Kalvis Pastars

**PRIMĀRAS MUTES DOBUMA
REKONSTRUKCIJAS AR
MIKROVASKULĀRIEM LĒVERIEM
PACIENTIEM AR MUTES VĒZI
VĒLĪNĀS STADIJĀS, IETEKME UZ
PACIENTU DZĪVILDZI UN
DZĪVES KVALITĀTI**

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – plastikas ķirurģija

Rīga, 2019

RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Kalvis Pastars

PRIMĀRAS MUTES DOBUMA
REKONSTRUKCIJAS AR
MIKROVASKULĀRIEM LĒVERIEM
PACIENTIEM AR MUTES VĒZI VĒLĪNĀS
STADIJĀS, IETEKME UZ PACIENTU
DZĪVILDZI UN DZĪVES KVALITĀTI

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – plastikas ķirurģija

Rīga, 2019

Pētījums izstrādāts Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centrā (RAKUS LOC) sadarbībā ar Latvijas Plastiskās, rekonstruktīvās un mikroķirurģijas centru. Pētījums apstiprināts Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas lēmumu 2014. gada 4. septembrī.

Darba zinātniskais vadītājs:

Dr. habil. med. profesors **Andrejs Skaģers**,
RSU Mutes, sejas un žokļu ķirurģijas katedra, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. asociētais profesors **Jānis Eglītis**, Latvijas Universitātes
Onkoloģijas katedra

Dr. habil. med. profesors **Ričardas Kubilius**,
LSMU Mutes, sejas un žokļu ķirurģijas katedra, Lietuva

Dr. med. profesore **Ingrīda Čēma**,
RSU Mutes medicīnas katedra, Latvija

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2019. gada 10. jūlijā plkst. 14.00
Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā,
Dzirčiema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
www.rsu.lv.

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. med. docente **Gunta Sumeraga**

SATURS

IEVADS	4
Darba mērķis.....	8
Darba uzdevumi.....	8
Darbā izvirzītās hipotēzes.....	9
1. MATERIĀLS UN METODES.....	10
1.1. Pacientu grupas un atlase	10
1.1.1. Iekļaušanas kritēriji	11
1.1.2. Izslēgšanas kritēriji	12
1.2. Pētījuma metodes	12
1.2.1. Dzīvildzes novērtēšanas metodika.....	13
1.2.2. Dzīves kvalitātes novērtēšanas metodika	13
1.3. Datu statistiskā analīze	17
2. REZULTĀTI.....	18
2.1. Slimnieku klīniskais un vēža patomorfoloģiskais raksturojums	18
2.2. Dzimums un vecums	21
2.3. Audzēja topogrāfija	22
2.4. Klasifikācija pēc TNM sistēmas	23
2.5. Audzēja lokalizācijas saistība ar metastazēšanās biežumu kakla limfmezglos	24
2.6. Blakusslimības.....	27
2.7. Pacientu dzīvildzes analīze	29
2.8. Dzīves kvalitātes novērtējums.....	31
2.9. Mikrovaskulās rekonstrukcijas metožu pielietojums	35
2.10. Pētījuma grupas pacientu stacionārā pavadītā laika analīze	36
2.11. Pēcoperāciju komplikāciju analīze pētījuma grupā	37
2.12. Rekonstrukcijas veida ietekme uz pēcoperācijas komplikāciju biežumu	38
DISKUSIJA	39
SECINĀJUMI	52
PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU	53
IZMANTOTĀ LITERATŪRA.....	57
PATEICĪBAS	63

IEVADS

Galvas kakla vēzis ir bieži sastopams epiteliāls audzējs, kas lokalizējas mutes dobumā, paranasālajos sinusos, deguna dobumā, rīklē un balsenē. Katru gadu pasaulē tiek diagnosticēti 644 000 jauni galvas kakla vēža gadījumi, no kuriem divas trešdaļas tiek diagnosticētas jaunattīstības valstīs. Vidējais vecums, kurā pacientam tiek diagnosticēts galvas kakla vēzis ir 60 gadi. Vīriešiem šī saslimšana tiek diagnosticēta trīs reizes biežāk nekā sievietēm (Jemal 2011).

Mūsu pētījuma galvenais objekts ir pacienti ar ielaistu mutes vēzi, t.i., III un IV stadijas audzēji, kuru ārstēšana ir grūtākā un rezultāti ar ierastajām metodēm neviennozīmīgi. Izvēlējamies tikai lokāli izplatījušos audzēju gadījumus, kuru radikāla izņemšana rada plašus audu defektus. Labvēlīgu onkoloģisku, funkcionālu un estētisku rezultātu sasniegšanai nepieciešama liela izmēra un komplikētas uzbūves labi apasiņotu audu fragmentu pārstādīšana. Cerīgas iespējas šajā virzienā atklāj mikroķirurģiska labi apasiņotu lielu lēveru transplantācija.

Mutes vēža ārstēšanas metožu izvēlē un ārstēšanas rezultātos izšķiroša nozīme ir vēža izplatības plašumam un dziļumam attiecīgajā lokalizācijā, vai vērojama izplatība uz blakus rajoniem, izsēšanās pa limfātisko vai asinscirkulācijas sistēmu. Izejot no šiem kritērijiem nosaka audzēja stadijas, izmantojot TNM sistēmu: T – primārā audzēja izmēri, N – izplatība reģionālajos limfmezglos un M – hematogēnas metastāzes attālos orgānos.

Vēlīnas III, IV stadijas mutes vēzis raksturojas ar lielu audzēju (T3 un T4) vai/un metastāzēm reģionālajos limfmezglos (N1, N2, N3). Robežšķirtne starp agrīnu, savlaicīgi diagnosticētu mutes vēzi ir T2 (audzējs ir lielāks kā 2 cm, bet nepārsniedz 4 cm) un N0 (kakla limfmezglos metastāzes nav). Papildus galvenajiem etioloģiskajiem faktoriem, t.i., smēķēšanai un alkoholem, kas visvairāk traucē normālai mutes dobuma epitēlija reģenerācijai, pēdējā laikā tiek

vairāk ziņots par zobārstnieciskās palīdzības iztrūkumu vai nepilnību. Tika novērots, ka mutes vēža slimniekiem, kas bija jaunāki par 64 gadiem, 37% gadījumu bija bezzobu žokļi un zobārstu viņi bija reti apmeklējuši (Rubright, Hoffman et al. 1996).

Latvijā onkoloģisko saslimšanu biežums pēdējo 10 gadu laikā ir ievērojami pieaudzis. Slimību profilakses un kontroles centra (SPKC) dati rāda, ka 2006. gadā no jauna reģistrēto onkoloģisko saslimšanu gadījumu skaits bija 477,5 pacienti uz 100 000 iedzīvotājiem, taču 2016. gadā jau 567,5 pacienti uz 100 000 iedzīvotājiem. Šie dati norāda uz 16% pieaugumu 10 gadu laikā. Saskaņā ar SPCK 12.06.2017. atjauninātiem pacientu reģistra datiem, Latvijā 2016. gadā 200 pacientiem tika diagnosticēts lūpas, mutes dobuma, rīkles mutes daļas ļaundabīgs audzējs (C00-C10, atbilstoši SKK-10 klasifikatoram), kas ir 10,2 pacienti uz 100 000 iedzīvotājiem. Savukārt 2009. gadā tie bija 6,92 pacienti uz 100 000 iedzīvotājiem. Jāatzīmē, ka 132 no 200 pacientiem, kuriem diagnosticēts ļaundabīgs audzējs 2016. gadā, tas tika diagnosticēts vēlīnā stadijā (III stadijā – 45 pacientiem, bet IV stadijā – 87 pacientiem). 21 pacientam mutes vēzis bija diagnosticēts bez stadijas precizējuma. 2009. gadā 86 no 118 pacientiem mutes vēzis tika diagnosticēts vēlīnā stadijā (III stadijā 21 pacientam, bet 65 pacientiem IV stadijā). Analizējot vecuma grupas, 2009. gadā mutes vēža augstākā incidence sievietēm bija 70–74 gadu vecumā, bet 2016. gadā vecuma grupā no 55 līdz 59 gadiem. Savukārt vīriešiem visaugstākā incidence gan 2009. gadā, gan 2016. gadā bija vecuma grupā no 60 līdz 64 gadiem un tikai nedaudz zemāka incidence bija 50–54 gadu vecumā. 2016. gada beigās ar diagnozēm C00-C10 Latvijā onkoloģisko pacientu reģistra uzskaitē bija 873 pacienti uz 100 000 iedzīvotājiem, no tiem ilgāk par pieciem gadiem pēc diagnozes uzstādīšanas izdzīvoja 472 pacienti.

Pēdējo gadu laikā pasaulē pacientu ar mutes vēzi vidējā dzīvildze ir ievērojami uzlabojusies. Ja 1960. gadā 5 gadu dzīvildze sastādīja 48%, tad

2000. gadā 5 gadu dzīvildze sasniedz 63% (Montero and Patel 2015). Lai arī kopējie piecu gadu izdzīvošanas rādītāji mutes dobuma vēzim pēdējos 30–40 gados ir uzlabojušies, tas pamatā ir noticis pateicoties uzlabotai diagnostikai un ārstēšanai sākumstadijās diagnosticētiem vēžiem. Diemžēl pacientiem ar mutes vēzi vēlīnās stadijās dzīvildzes rādītāji nav tik daudzsoļoši.

Pasaulē 5 gadu dzīvildzes dati pacientiem ar mutes vēzi vēlīnās stadijās ir dažādi, kas būtu skaidrojams ar veselības aprūpes pieejamību, sabiedrības izglītības līmeni un labklājību noteiktajā reģionā. *Schneider et al.* savā pētījumā, analizējot Brazīlijā ārstēto pacientu 5 gadu dzīvildzi, konstatēja, ka pacientiem ar vēlīnās stadijas mutes vēzi 5 gadu dzīvildze ir 30,8% (Schneider, Flores et al. 2014). Savukārt Vašingtonas Universitātē veiktais pētījums rāda, ka ārstēto pacientu ar mutes vēzi 5 gadu dzīvildze ir 57% (Sessions, Spector et al. 2002). Slimības apkopojošos rakstos 5 gadu dzīvildze ārstētiem pacientiem ar mutes vēzi vidēji ir 50% (Kumar, Nanavati et al. 2016), taču šis rādītājs ir sasniegts tikai dažās publikācijās. Pētot sīkāk vēlīno stadiju mutes audzēju ārstēšanas rezultātus, redzams, ka aina nav tik optimistiska, un rezultāti var krasī atšķirties. Ārstēto pacientu ar mutes vēzi atšķirīgā dzīvildze ir saistīta ar pieejamo ārstēšanas metožu dažādību un iespējām tās kombinēt dažādās valstīs. *Pablo H. Montero un Snehal G. Patel* apkopoja literatūrā pieejamos dzīvildzes rādītājus dažādās pasaules valstīs, skatīt 1. tabulu (Montero and Patel 2015).

1. tabula

**Ar mutes vēzi ārstēto pacientu 5 gadu dzīvildzes apkopojums
dažādās pasaules valstīs**

Valsts	Gads	Pacientu skaits	5 gadu dzīvildze visu stadiju pacientiem (%)	I stadija (%)	II stadija (%)	III stadija (%)	IV stadija (%)
ASV	1997.	398	57	—	—	—	—

1. tabulas turpinājums

Valsts	Gads	Pacientu skaits	5 gadu dzīvildze visu stadiju pacientiem (%)	I stadija (%)	II stadija (%)	III stadija (%)	IV stadija (%)
Taivāna	1999.	7032	36,1	72,0	38,9	26,7	11,8
ASV	2000.	30803	43	—	—	—	—
Brazīlija	2002.	3642	43	74		33,0	
Indija	2000.	15051	45,9	68,9		26,6	9,5
Anglija	2008.	541	56	-	-	-	-
ASV	2014.	1816	62	78,5	68,4	64,5	34,5

Diemžēl arī pasaulē 60% gadījumu mutes vēzis tiek diagnosticēts un ārstēšana uzsākta III un IV stadijā ar 5 gadu dzīvildzi 10–40% (Gorsky and Dayan 1995, Onizawa, Nishihara et al. 2003, Brouha, Tromp et al. 2005, Morelatto, Herrera et al. 2007, Huang and O'Sullivan 2013).

Šobrīd Latvijā nav pieejama precīza mutes vēža slimības stadiju 5 gadu dzīvildzes statistika.

Neārstējot pacientus ar mutes vēzi, vēlīnās stadijās 5 gadu dzīvildze ir tikai 12,6% (Cheraghlou, Kuo et al. 2018).

Dzīves kvalitāte ir jēdziens, kas sevī ietver gan objektīvus, gan subjektīvus indikatorus, un to savstarpējās mijiedarbības kopumu, kas atspoguļojas noteiktā labklājības pakāpē, kura ir atkarīga no indivīda resursiem un zināšanām. Cilvēkam ar funkcionāliem traucējumiem dzīves kvalitāte nozīmē, ka ir apmierinātas indivīda pamatvajadzības un indivīdam ir iespējas īstenot pamata funkcijas sabiedrībā (izglītība, darbs, ģimene un sociālās attiecības). Šajā pētījumā tika analizētas ielaistu, vēlīnu stadiju onkoloģisku slimnieku radikālas ķirurģiskas ārstēšanas iespējas, izvērtējot mikroķirurģiskās rekonstrukcijas medicīniskos rezultātus. Apzinoties dzīves kvalitātes nozīmi onkoloģisko pacientu dzīvē, veicām arī šī aspekta subjektīvu novērtēšanu, ņemot vērā personīgos un sabiedriskās dzīves faktorus.

Darba mērķis

Pierādīt, ka mutes dobuma vēža vēlīnās (III-IV) stadijās viena etapa audzēja ekscīzija un defekta rekonstrukcija ar mikrovaskulāru lēveri dod iespēju radikāli ārstēt pacientus ar mutes vēzi vēlīnās stadijās, pagarina pacientu dzīvildzi un uzlabo dzīves kvalitāti.

Darba uzdevumi

1. Salīdzināt 2 gadu dzīvildzi pacientiem, kuriem pielietota viena etapa ķirurģiska ārstēšana, ar pacientiem, kuriem pielietota staru terapija kā primārā vēlīnu stadiju mutes vēža ārstēšanas metode.
2. Salīdzināt 5 gadu dzīvildzi pacientiem, kuriem veikta viena etapa vēlīnu stadiju mutes vēža ekscīzija un mutes dobuma rekonstrukcija ar mikrovaskulāru lēveri, ar pacientiem, kuriem pielietota staru terapija, kā primārā ārstēšanas metode.
3. Analizēt dažādu faktoru ietekmi uz dzīvildzi pacientiem ar vēlīnu stadiju mutes vēzi.
4. Veikt agrīna pēcoperācijas perioda un komplikāciju analīzi pacientu grupai ar mīksto audu rekonstrukciju un pacientiem ar kompleksu mīksto un kaulaudu rekonstrukciju.
5. Noteikt un salīdzināt ķirurģiski ārstēto pacientu dzīves kvalitāti pirms ārstēšanas, 3 mēnešus pēc ārstēšanas un 12 mēnešus pēc ārstēšanas.

Darbā izvirzītās hipotēzes

Mutes vēža vēlīnās stadijās viena etapa audzēja ekscīzija un defekta rekonstrukcija ar mikrovaskulāru lēveri dod iespēju veikt radikālu audzēja ārstēšanu.

Mikrovaskulāro rekonstrukciju agrīnās komplikācijas ir atkarīgas no audzēja stadijas, pacientu vecuma, blakusslimībām, un pielietotās rekonstrukcijas metodes.

Pacientu dzīves kvalitātes rādītāji, veicot mutes dobuma rekonstrukciju ar mikrovaskulāru lēveri tiek saglabāti vai pat uzlaboti salīdzinot ar pirms ārstēšanas dzīves kvalitātes rādītājiem.

Mutes vēža pacientu dzīvildze un dzīves kvalitāte ir atkarīga no audzēja lokalizācijas un izvēlētās mutes dobuma rekonstrukcijas metodes.

1. MATERIĀLS UN METODES

1.1. Pacientu grupas un atlase

Pētījumā tika iekļauti 185 pacienti, kuriem klīniski diagnosticēts un histoloģiski apstiprināts mutes vēzis vēlīnā stadijā. Visiem pacientiem tika veikta biosija ar kuras palīdzību verificēja audzēja morfoloģiju. Pacienti tika sadalīti divās grupās. Pirmajā grupā tika iekļauti 142 pacienti, kuriem tika pielietota ķirurģiska ārstēšana. Visi pacienti tika operēti Rīgas Austrumu slimnīcā, Latvijas Onkoloģijas centrā no 2008. gada novembra līdz 2016. gada aprīlim. Visiem pētījumā iekļautajiem 142 pacientiem tika histoloģiski verificēts audzējs, izvērtēts limfmezglu stāvoklis, un izslēgtas attālas metastāzes. Izejot no audzēja lokalizācijas un apkārtējo struktūru iesaistes, tika veikta audzēja ekscīzija. Pacientiem, kam bija tikai mīksto audu audzējs bez iesaistīšanas kaulaudos, tika veikta tikai mīksto audu rezekcija. Gadījumos, kad audzējs iesaistījās apakšžoklī vai augšžoklī, tad tika veikta arī kaula rezekcija (segmetāla mandibulektomija, vai maksilloektomija). Pacientiem tika izvērtēti kakla limfmezgli, veicot USG, vai gadījumos, kad bija indicēts, tika veikta CT vai MRI. Pacientiem, kam pastāvēja aizdomas vai bija diagnosticēta specifiska limfadenopātija, tika veikta selektīva iesaistīto vai aizdomīgo limfmezglu limfadenektomija. Lai ievērotu antiseptikas un aseptikas pamatprincipus, pacientiem ar mutes vēzi un specifisku limfadenopātiju kaklā, vispirms tika veikta selektīva limfadenektomija, un tad tika ekscidēts audzējs. Tādējādi tika samazināts risks brūces infekcijai. Pēc audzēja ekscīzijas, vai gadījumos, kad defekta izmērs bija prognozējams, audzēja ekscīzijas laikā, tika uzsākta lēvera elevācija. Pacientiem, kuriem bija nepieciešama mīksto audu rekonstrukcija visbiežāk tika pārstādīti fasciokutāni lēveri. Biežāk lietotie lēveri bija radiālās artērijas lēveris (RAL), laterālais augšdelma lēveris (LAL) vai priekšējais laterālais augšstilba lēveris

(ALT – *anteriorlateral thigh flap*). Pacientiem, kam nepieciešama apakšžokļa vai augšžokļa segmenta vai totāla rekonstrukcija, tika pārstādīts osteokutāns lēveris, vai himēras tipa lēveris. Osteokutāns lēveris sevī iekļauj apasiņotu kaula transplantātu un apasiņotu ādas-fascijas lēveri. Savukārt himēras tipa lēveris, var būt no dažādiem asinrites baseiniem veidots lēveris, kas sevī ietver apasiņotu kaulu, muskuli, fasciju, cīpslu un ādu. Lēvera dizains tiek pielāgots attiecībā, kādas mutes dobuma struktūras nepieciešams rekonstruēt. Izvērtējot gala histoloģijas atbildi, pēc operācijas pacientiem, kuriem bija indicēta, tika nozīmēta staru terapija, un, ja nepieciešams, arī ķīmijterapija. Indikācijas izvērtēja staru un ķīmijterapeitu konsīlijs. Ķīmijterapijas pielietošana tika saskaņota arī ar Nacionālo veselības dienestu.

Kā kontrolgrupa tika izmantota pacientu grupa, kuri nepiekrīta ķirurģiskai ārstēšanai, un kā pamatārstēšanas metode tika veikta staru terapija, atsevišķos gadījumos, kuros tas bija nepieciešams, pievienojot ķīmijterapiju. Kontrolgrupā tika iekļauti 43 pacienti. Visiem kontroles grupas pacientiem tika veikta biopsija, lai verificētu audzēja morfoloģiju. Kontrolgrupas pacienti saņēma staru terapiju ar vai bez papildus ķīmijterapijas. Ārstēšanas plāns tika apstiprināts onkologu konsīlijā Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionārā “Latvijas Onkoloģijas centrs”. Konsīlijā piedalījās otorinolaringologs, sejas žokļu ķirurgs, staru terapeits, ķīmijterapeits un plastikas ķirurgs. Ķīmijterapijas pielietošana tika saskaņota arī ar Nacionālo veselības dienestu (NVD). Pētījums tika veikts no 2008. gada 2. decembra līdz 2018. gada 18. februārim.

1.1.1. Iekļaušanas kritēriji

Pētījumā tika iekļauti pacienti, kuriem:

- klīniski diagnosticēts un histoloģiski verificēts mutes vēzis vēlīnā (III–IV) stadijā;

- nav diagnosticētas attālas metastāzes;
- pacients piekrīt piedalīties pētījumā.

1.1.2. Izslēgšanas kritēriji

Pētījumā netika iekļauti pacienti, kuriem:

- diagnosticētas attālas metastāzes;
- pacienta vispārējais veselības stāvoklis neļauj veikt ķirurģisku ārstēšanu;
- audzējs ir inoperabls.

1.2. Pētījuma metodes

Pētījuma metodes var iedalīt divos virzienos. Pirmais pētījuma virziens ir analizēt audzēja patomorfoloģisko raksturojumu, audzēja lokalizāciju, tā stadiju, pielietoto ārstēšanu, rekonstrukcijas metodi, ārstēšanas rezultātu un pacienta dzīvildzi. Pacientu atlases kritēriji paskaidroti 1.1. attēlā.

1.1. attēls. Pacientu atlases kritēriji pētījuma grupai, kontroles grupai un dzīves kvalitātes pētījuma grupai

1.2.1. Dzīvildzes novērtēšanas metodika

Pētījuma grupā iekļautajiem pacientiem tika veikta tumora ekscīzija, ar vai bez kakla limfadenekomijas, un tika veikta mutes dobuma rekonstrukcija ar mikrovaskulāru lēveri. Pacienti tika novēroti no 5 dienām līdz 3103 dienām, vidējais novērošanas laiks 860 dienas.

Lai izvērtētu pacienta vispārējo un lokālo stāvokli, rekonstruētās daļas funkciju un estētisko rezultātu pacienti ieradās uz vizīti pie ārsta 3 mēnešus, 6 mēnešus un 12 mēnešus pēc operācijas. Tālākā apsekošana tika veikta attiecīgi 18 mēnešus, 24 mēnešus pēc operācijas. Apskates laikā tika izvērtēts pacienta vispārējais veselības stāvoklis. Tika apsekots lokālais stāvoklis, lai izslēgtu lokālu recidīva esamību. Pētījumā iekļauto pacientu klīniskie dati tika analizēti, izvērtējot audzēja topogrāfiju, patomorfoloģisko raksturojumu, pielietoto ārstēšanu, rekonstrukcijas metodi un ārstēšanas rezultātu. Lai varētu salīdzināt ķirurģiskas ārstēšanas rezultātus, tika izveidota un pētīta kontroles grupa. Kontroles grupā tieka iekļauti pacienti ar mutes vēzi vēlīnā stadijā, kuriem netika pielietota ķirurģiska ārstēšana. Kontroles grupas pacienti, kā pamata ārstēšanas metodi, saņēma staru terapiju ar vai bez papildus ķīmijterapijas. Kontroles grupā iekļauto pacientu klīniskie dati tika analizēti, izvērtējot audzēja topogrāfiju, patomorfoloģisko raksturojumu, pielietoto ārstēšanu, ārstēšanas rezultātu un dzīvildzi.

1.2.2. Dzīves kvalitātes novērtēšanas metodika

Lai izvērtētu mutes dobuma rekonstrukcijas rezultātu, tika izmantotas divu veidu izvērtēšanas metodes. Viena ir objektīva – klīnicista veikta izmeklēšana, otra ir pacienta paša novērtējums. Funkcionālus rezultātus tādus kā

rīšana, mutes oklūzija (slēgšanās), mutes atvērums, lūzuma konsolidācija tika novērtēta, veicot klīniskus vai radioloģiskus testus, savukārt subjektīvos, piemēram, estētiskos rezultātus izvērtēja pats pacients. Šos abus raksturlielumus apvieno izstrādātā dzīves kvalitātes novērtējuma anketa. Mūsu pētījumā, lai izvērtētu pētījuma grupas pacienta dzīves kvalitāti (DZK) pēc operācijas, tika izmantota Vašingtonas Universitātes dzīves kvalitātes anketa (*University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL v4)*), kas ļauj sistematizēt un pacientam subjektīvi izvērtēt savu dzīves kvalitāti, kam ir samērā tieša korelācija ar pacientam veiktās rekonstrukcijas rezultāta novērtējumu. Pacienti, kuri piekrita piedalīties DZK pētījumā bija jāaizpilda *University of Washington Quality of Life Questionnaire version 4 (UW-QOL v4)* anketu pirms operācijas, 3 mēnešus pēc operācijas un 12 mēnešus pēc operācijas. Diemžēl tikai 20 pacienti pētījumu pabeidza. Pacienta nāve, nepilnīgi aizpildīta anketa, vai neierašanās uz kontrollaika nozīmēto aptaujas vizīti, bija iemesli kāpēc pacienti tika izslēgti no dzīves kvalitātes pētījuma.

UW-QOL v4 sastāv no divām jautājumu grupām. Pirmo grupu veido trīs tā sauktie globālo jautājumu domēni, katram domēnam ir 5–6 atbilžu varianti, kas tiek novērtēti no 0 (visliktākais) līdz 100 (vislabākais) punktiem (1.1. tabula). Otro jautājumu grupu veido ar slimību saistīto jautājumu domēni. Tādi ir 12 jautājumu domēni, kuriem ir 3 līdz 6 atbilžu varianti, kas tiek novērtēti no 0 (visliktākais) līdz 100 (vislabākais) punktiem atbilstošā kārtībā (1.2. tabula).

1.1. tabula

Dzīves kvalitātes novērtēšanas globālo jautājumu domēni

Kā Jūs vērtētu savu ar veselības stāvokli saistīto dzīves kvalitāti mēnesi pirms Jums attīstījās vēzis?	
Daudz labāk	100
Mazliet labāk	75
Apmēram tāpat	50

1.1. tabulas turpinājums

Nedaudz sliktāk	25
Daudz sliktāk	10
Vispārīgi Jūs teiktu, ka ar Jūsu veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte pēdējās 7 dienās ir:	
Izcila	100
Ļoti laba	80
Laba	60
Mērena	40
Zema	20
Ļoti zema	0
Tā kā dzīves kvalitāte ir ne tikai fiziska un garīga veselība, bet iekļauj sevī arī daudzus citus faktorus, kā ģimene, draugi, garīgums, personīgie vaļasprieki, kas ir svarīgi dzīvespriekam. Ņemot vērā visu, kas sniedz personīgu labklājību, novērtējiet savu dzīves kvalitāti pēdējās 7 dienās.	
Izcila	100
Ļoti laba	80
Laba	60
Mērena	40
Zema	20
Ļoti zema	0

1.2. tabula

**Ar slimību saistīto jautājumu domēni
(jautājumi par pēdējām 7 dienām)**

Sāpes
Nav sāpes (100)
Nelielas sāpes nevajag medikamentus (75)
Vidējas sāpes lietoju regulāri medikamentus (50)
Stipras sāpes lietoju recepšu medikamentus (25)
Stipras sāpes, kuras nevar kontrolēt ar medikamentiem (0)
Izskats
Nav izmaiņu izskatā (100)
Nelielas izmaiņas izskatā (75)
Mans izskats man nepatīk, bet es sadzīvoju ar to (50)
Mans izskats man traucē atrasties publiskās vietās (25)
Es nevaru atrasties cilvēkos sava izskata dēļ (0)
Aktivitāte
Esmu aktīvs, kā agrāk (100)
Ir reizes kad es nevaru būt tikpat aktīvs, bet ne bieži (75)

1.2. tabulas turpinājums

Esmu noguris un samazinājis savas aktivitātes, tomēr kustos (50)
Es ārā neēju, jo nav spēka (25)
Pārsvarā es guļu vai sēžu un ārā neēju (0)
Atpūta
Nav problēmu atpūsties mājās vai ārpus tās (100)
Ir dažas lietas ko nedaru vairāk, bet joprojām baudu dzīvi (75)
Bieži vēlos doties ārpus mājas, bet pietrūkst spēka (50)
Ir daudz ierobežojumi, ko es nevaru darīt, tāpēc palieku mājās un skatos TV (0)
Rīšana
Es varu norīt kā iepriekš (100)
Es nevaru norīt noteiktu cietas barības veidu (70)
Varu norīt tikai šķidru barību (30)
Es nevaru norīt, jo aizrijos (0)
Košļāšana
Varu košļāt kā iepriekš (100)
Varu ēst gandrīz jebkuru cietu barību (50)
Nevaru košļāt cietu barību (0)
Runa
Mana runa nav mainījusies (100)
Man ir problēmas izrunāt atsevišķus vārdus, bet runājot pa tālruni mani saprot (70)
Vienīgi ģimene saprot ko es runāju (30)
Manu runu nesaprot (0)
Plecs
Man nav problēmas ar manu plecu (100)
Mans plecs ir stīvs, bet tas neietekmē manu spēku (70)
Sāpes plecā ir mainījušas manus dzīves paradumus (30)
Es nevaru strādāt pleca dēļ (0)
Garša
Varu sajust garšu normāli (100)
Garšu sajūtu vairumam ēdiena (70)
Varu sajust garšu dažiem ēdieniem (30)
Nejūtu garšu vispār (0)
Siekalas
Manas siekalas ir normālas konsistences (100)
Man ir mazāk siekalu kā parasti, bet ir labi (70)
Man ir par maz siekalu (30)
Man nav siekalu (0)
Garstāvoklis
Mans garstāvoklis ir lielisks (100)
Mans garstāvoklis ir labs, reizēm to ietekmē vēža saslimšana (75)
Esmu ne labā, ne sliktā garstāvoklī saistībā ar vēža saslimšanu (50)
Esmu nedaudz nomākts sakarā ar vēža saslimšanu (25)

1.2. tabulas nobeigums

Esmu depresijā, jo esmu slims (0)
Raizes
Es neraizējos par savu vēža saslimšanu (100)
Esmu nedaudz noraizējies par vēža saslimšanu (70)
Esmu noraizējies par vēža saslimšanu (30)
Esmu ļoti noraizējies par vēža saslimšanu (0)

Nobeigumā pacientiem jāatzīmē vissvarīgākās no zemāk uzskaitītajām problēmām pēdējo 7 dienu laikā (līdz 3 problēmām):

Sāpes, izskats, aktivitāte, atpūta, rīšana, košļāšana, runa, plecs, garša, siekalas, garastāvoklis, raizes.

Iegūtās anketas tika analizētas, attiecīgi ievērojot UW-QOL v4 vadlīnijas (Head and Neck Surgery Outcome Tool: UW-QOL-R4).

1.3. Datu statistiskā analīze

Statistiskā analīze tika veikta pielietojot *Microsoft Excel (2016)* un *IBM SPSS version 24.0* programatūru (*SPSS, Inc., Armonk, NY, USA*). Rezultāti tika prezentēti kā vidējā vērtība M un ($\pm$ standarta deviācija). Kategoriskās pazīmes tika izteiktas skaitļos un procentos un analizētas izmantojot Pīrsona hī kvadrāta vai Fišera precīzo testu. Korelācijas analīzei izmantoja Spīrmena korelācijas koeficienta analīzi (r_s). Izdzīvotības jeb dzīvildzes analīzei izmantoja Kaplana-Meijera analīzi ar sekojošu *Log-ranka* statistiskā testa analīzi, vairāku izdzīvotības līkņu savstarpējai atšķirību vērtēšanai izmantoja *Post-hoc* analīzi. Dzīvildzes līknes novērtēšanai izmantoja mediānu (Me) un atbilstošo 95% ticamības līmeni. P-vērtība 0,05 tika uzskatīta kā statistiski ticama.

2. REZULTĀTI

2.1. Slimnieku klīniskais un vēža patomorfoloģiskais raksturojums

Pētījuma grupā, kurā tika veikta ķirurģiska ārstēšana ar vai bez staru terapijas un ķīmijterapijas, tika iekļauti 142 pacienti. Visiem pacientiem pirms ārstēšanas tika veikta diagnostiskā biopsija. Diviem pacientiem tika histoloģiski verificēta bazālšūnu karcinoma (1%), bet 140 pacientiem tika histoloģiski diagnosticēts plakanšūnu vēzis (99%). Kontroles grupā, kas saņēma tikai staru terapiju ar vai bez ķīmijterapijas, tika iekļauti 43 pacienti. Visiem pacientiem pirms ārstēšanas tika veikta diagnostiskā biopsija. Visiem kontroles grupas pacientiem (100%) tika histoloģiski verificēts plakanšūnu vēzis (2.1. attēls).

2.1. attēls. Patomorfoloģiskais vēžu sadalījums pētījuma un kontroles grupās

Izvērtējot klīniski primārā tumora izmēru, lokalizāciju un saistību ar apkārtējām audu struktūrām pētījuma grupā T3 stadija tika diagnosticēta 93 pacientiem (65%), T4 tika diagnosticēta 49 pacientiem (35%). Izvērtējot klīniski primārā tumora izmēru kontroles grupā T3 tika diagnosticēts 22 pacientiem (51%) un T4 tika diagnosticēts 21 pacientam (49%). Skatīt 2.2. attēlu.

2.2. attēls. Pacientu sadalījums pēc T pētījuma grupā un kontroles grupā

Pētījuma grupā, izvērtējot reģionālo limfmezglu iesaistes pakāpi un apjomu, 54 pacientiem (38%) netika diagnosticētas metastāzes kakla limfmezglos (N0), N1 stadija tika konstatēta 45 pacientiem (32%), N2 stadija tika diagnosticēta 42 pacientiem (29%), un N3 stadija tika konstatēta vienam pacientam (1%). Nevienam no pētījuma grupā iekļautajiem pacientiem netika diagnosticētas attālas metastāzes (M0).

Kontroles grupā, izvērtējot reģionālo limfmezglu iesaistes pakāpi un apjomu, metastāzes kakla limfmezglos (N0) netika konstatētas 5 pacientiem (12%), N1 stadija tika konstatēta 19 pacientiem (44%), N2 stadija bija 18 pacientiem (40%), N3 stadija tika diagnosticēta 1 pacientam (2%). Nevienam no kontrolgrupā iekļautajiem pacientiem netika diagnosticētas attālas metastāzes (M0). Grafisks pacientu sadalījums pēc N stadijas parādīts 2.3. attēlā.

2.3. attēls. Pacientu sadalījums pēc N pētījuma grupā un kontroles grupā

Pēc gala patomorfoloģiskās atbildes saņemšanas, izmantojot TNM sistēmas stadiju noteikšanas metodi (*staging*), pacientiem pētījuma grupā 70 pacientiem tika uzstādīta gala diagnozes stadija III, bet stadija IV tika uzstādīta 72 pacientiem.

Savukārt kontroles grupā stadija III tika uzstādīta 14 pacientiem, bet stadija IV tika uzstādīta 29 pacientiem. Procentuālais pacientu sadalījums pa stadijām pētījuma grupā un kontroles grupā parādīts 2.4. attēlā.

2.4. attēls. Pacientu procentuālais sadalījums pa stadijām kontroles un pētījuma grupās

2.2. Dzimums un vecums

Pētījuma grupā no 142 pacientiem 31 pacients bija sievietes un 111 pacienti bija vīrieši (2.5. attēls). Vidējais vecums uz ārstēšanas uzsākšanas brīdi bija 58 (SD=11,21) gadi (no 30 gadiem līdz 81 gada vecumam). Sieviešu vidējais vecums bija 59 (SD=12,32) gadi (no 30 gadiem līdz 81 gadiem). Vīriešu vidējais vecums bija 58 (SD=10,92) gadi (no 31 gada līdz 79 gadiem).

2.5. attēls. Pētījuma grupas pacientu procentuālais sadalījums pa dzimumiem

Kontroles grupā no 43 pacientiem 7 bija sievietes, bet 36 pacienti bija vīrieši. Pacientu procentuālais sadalījums pa dzimumiem atspoguļots 2.6. attēlā. Pacientu vidējais vecums bija 61 (SD = 12,35) gads (no 27 gadiem līdz 83 gadu vecumam). Vīriešu vidējais vecums bija 59 (SD = 12,46) gadi (no 27 gadiem līdz 83 gadiem), savukārt sieviešu vidējais vecums bija 66 (SD = 11,08) gadi (no 45 gadiem līdz 79 gadiem).

2.6. attēls. Kontrolgrupas pacientu procentuālais sadalījums pa dzimumiem

2.3. Audzēja topogrāfija

Izvērtējot mutes audzēja lokalizāciju mutes dobumā pētījumu grupā 19 pacientiem audzējs lokalizējās mutes pamatnē, 53 pacientiem audzējs lokalizējās mutes pamatnē ar ieaugšanu mēlē, 20 pacientiem audzēja lokalizācija bija mēle, 6 pacientiem audzējs lokalizējās mutes pamatnē ar ieaugšanu apakšžoklī, 19 pacientiem audzēja lokalizācija bija apakšžoklis, 8 pacientiem audzējs lokalizējās mutes pamatnē ar ieaugšanu vaigā, 7 pacientiem audzējs atradās vaigā, 8 pacientiem audzējs bija no lūpas izejošs, diviem pacientiem audzēja lokalizācija bija augšžoklis.

Izvērtējot mutes audzēja lokalizāciju mutes dobumā kontroles grupā 4 pacientiem audzējs lokalizējās mutes pamatnē, 12 pacientiem audzējs lokalizējās mēlē, vienam pacientam mutes audzējs lokalizējās vaigā, 6 pacientiem audzējs lokalizējās mutes pamatnē ar ieaugšanu mēlē, vienam pacientam mutes audzējs lokalizējās mutes pamatnē ar ieaugšanu apakšžoklī, 9 pacientiem audzējs lokalizējās mandeļu lokos (*tonsille palatinae*) un

10 pacientiem audzējs lokalizējas mandeļu lokos ar ieaugšanu mēlē. Audzēja topogrāfijas dati apkopoti 2.1. tabulā.

2.1. tabula

Audzēja topogrāfija pētījuma grupai un kontrolgrupai

Tumora lokalizācija	Reģionālo limfmezglu iesaiste pētījuma grupai N (%)	Reģionālo limfmezglu iesaiste kontroles grupai N (%)
Mutes pamatne	19 (13)	4 (9)
Mēle	20 (14)	12 (28)
Mutes pamatne un mēle	53 (38)	6 (14)
Vaigs	7 (5)	1 (2)
Mutes pamatne un vaigs	8 (6)	0
Apakšžoklis	19 (13)	0
Mutes pamatne un apakšžoklis	6 (4)	1 (2)
Augšžoklis	2 (1)	0 (0)
Lūpa	8 (6)	0 (0)
Mandeļu loks	0 (0)	9 (21)
Mandeļu loks un mēle	0 (0)	10 (24)

2.4. Klasifikācija pēc TNM sistēmas

Analizējot pētījuma grupā iekļauto 142 pacientu gala patomorfoloģiskos slēdzienus, konstatēja, ka diviem pacientiem tika histoloģiski verificēta bazālšūnu karcinoma, bet 140 pacientiem tika histoloģiski diagnosticēts plakanšūnu vēzis. Histoloģiski izvērtējot primārā tumora izmēru, T3 tika diagnosticēts 93 pacientiem (65%), T4 tika diagnosticēts 49 pacientiem (35%).

Izvērtējot reģionālo limfmezglu iesaistes pakāpi un apjomu 54 pacientiem netika diagnosticētas metastāzes limfmezglos (N0), N1 stadija tika konstatēta 45 pacientiem, N2 stadija tika diagnosticēta 42 pacientiem, un N3 stadija tika konstatēta vienam pacientam. Salīdzinot pacientu pirms operācijas

uzstādīto diagnozi, izmantojot TNM audzēja klasifikatoru ar pēcooperācijas gala diagnozi, konstatēja, ka visiem pacientiem uzstādītās diagnozes sakrita.

Nevienam no pētījuma grupā iekļautajiem pacientiem netika diagnosticētas attālas metastāzes (M0).

Kontroles grupā tika iekļauti 43 pacienti, kas saņēma tikai staru terapiju ar vai bez pievienotas ķīmijterapijas. Visiem pacientiem bija histoloģiski verificēts plakanšūnu vēzis. Izvērtējot primārā tumora izmēru T3 tika diagnosticēts 21 pacientam un T4 tika diagnosticēts 22 pacientiem. Izvērtējot reģionālo limfmezglu iesaistes pakāpi un apjomu metastāzes kakla limfmezglos netika konstatētas 5 pacientiem (N0), N1 stadija tika konstatēta 19 pacientiem, N2 stadija bija 18 pacientiem, N3 stadija tika diagnosticēta 1 pacientam. Nevienam no kontrolgrupā iekļautajiem pacientiem netika diagnosticētas attālas metastāzes (M0).

2.5. Audzēja lokalizācijas saistība ar metastazēšanās biežumu kakla limfmezglos

Analizējot audzēja lokalizācijas saistību ar audzēja metastazēšanās tieksmi, audzēju lokalizācijas tika nosacīti sadalītas 3 grupās. Pirmā grupa, kur audzējs ir lokalizēts mutes pamatnē. Otrā grupa, kur audzējs lokalizēts mēlē, trešā grupa audzējs lokalizēts citās mutes dobuma daļās. Audzēji, kas lokalizējās gan mēlē gan mutes pamatnē tika pieskaitīti pie mēles lokalizācijas, pamatojoties uz to, ka literatūras dati norāda par mēles lokalizācijas audzēju visizteiktāko tieksmi metastazēties kakla limfmezglos.

Apkopojot iegūtos datus, kontroles grupā mutes vēzis lokalizēts mutes pamatnē metastazējās kakla limfmezglos 60% gadījumu, savukārt pētījuma grupā mutes pamatnes vēzis kakla limfmezglos metastazējās 65% gadījumu.

Audzēji, kuri bija lokalizēti mēlē kontroles grupā metastazējās 89% gadījumu, bet pētījuma grupā 68% gadījumu.

Audzēji, kas bija nominēti, kā citas lokalizācijas, kontroles grupā kakla metastāzes tika konstatētas 100%, savukārt pētījuma grupā 30%. Veicot statistisko analīzi, netika konstatēta statistiski ticama asociācija starp lokalizāciju un N stadiju ($p = 0,24$), tomēr ir novērojama tendence, ka mēles lokalizācijai ir visaugstākā metastazēšanās tieksme. Pacientu skaits, kuriem vēzis ir lokalizēts mēlē un ir metastāzes kakla limfmezglos – 2,6 reizes pārsniedz pacientu skaitu, kuriem nav kakla limfmezglos metastāzes, kamēr mutes pamatnei 1,71 reizes, bet citām lokalizācijām – 1,25 reizes pacientu skaits ar metastāzēm kakla limfmezglos pārsniedz pacientus skaitu bez metastāzēm kakla limfmezglos. Audzēja lokalizācijas saistība ar metastazēšanās biežumu pētījumā iekļautajiem pacientiem ir redzama 2.7. attēlā.

2.7. attēls. Audzēja lokalizācijas saistība ar metastazēšanās biežumu pētījumā iekļautajiem pacientiem

Savukārt audzēja lokalizācijas saistība ar kakla limfmezglu iesaistes pakāpi (N) pētījuma iekļautajiem pacientiem ir attainota 2.8. attēlā.

2.8. attēls. Audzēja lokalizācijas saistība ar N stadiju pētījumā iekļautajiem pacientiem

Audzēja lokalizācijas un metastāžu biežuma saistības procentuālais sadalījums pētījuma un kontroles grupās ir redzams 2.9. attēlā.

2.9. attēls. Ielaista mutes vēža kakla metastāžu biežums atkarībā no audzēja lokalizācijas kontroles un pētījuma grupās

2.6. Blakusslimības

Analizējot pētījuma grupu, no pētījuma grupā iekļautajiem 142 pacientiem blakussaslimšanas netika konstatētas 29 pacientiem. 113 pacientiem tika konstatētas 224 blakussaslimšanas. 40 pacientiem tika konstatēta viena blakussaslimšana, bet 73 pacientiem tika konstatētas divas vai vairākas blakussaslimšanas.

Biežākā konstatētā blakussaslimšana bija smēķētāja bronhīts – 80 pacientiem. Otrā biežākā saslimšana arteriālā hipertensija – 52 pacientiem. Koronārā sirds slimība tika konstatēta 36 pacientiem. Cukura diabēts 12 pacientiem, centrālās nervu sistēmas (CNS) saslimšanas 11 pacientiem, alkoholisms 9 pacientiem, aknu slimības 6 pacientiem, aterosklerozes diagnoze bija uzstādīta 5 pacientiem, bet kuņģa čūlas slimība 4 pacientiem, prostatas adenoma un reimatoīdais artrīts 2 pacientiem.

Pieciem pacientiem anamnēzē jau tika diagnosticēts un ārstēts vēl viens citas lokalizācijas audzējs. Audzēji, kuri pacientiem anamnēzē tika ārstēti bija krūts vēzis, plaušu vēzis, dzemdes kakla vēzis, ādas vēzis un ne-Hodžkina limfoma. Brīdī, kad pacienti tika iekļauti pētījumā, viņi tika uzskatīti no šiem audzējiem klīniski veseli.

Analizējot 6 mirušo pacientu datus pētījuma grupā, tika konstatēts, ka visiem sešiem pacientiem bija vairāk kā viena blakusslimība. Četriem pacientiem bija blakussaslimšana arteriālā hipertensija un četriem pacientiem bija smēķētāja bronhīts. Diviem no mirušajiem pacientiem bija koronārā sirds slimība, vienam pacientam bija cukura diabēts, vienam ateroskleroze un vienam alkoholisms. Procentuālais blakussaslimšanu sadalījums mirušo pacientu grupā redzams 2.10. attēlā.

2.10. attēls. Procentuālais blakusslimšanu sadalījums mirušo pacientu grupā

Ja analizē pacientu blakusslimības pacientiem, kuriem pētījuma grupā pēc operācijas attīstījās komplikācijas, tad tika konstatēts, ka no 26 pacientiem, kuriem attīstījās komplikācijas pēc operācijas, pieciem pacientiem blakusslimības netika diagnosticētas. 6 pacientiem bija viena blakusslimība, bet 19 pacientiem bija vairāk nekā viena blakusslimība. Visbiežāk diagnosticētā blakusslimība bija smēķētāja bronhīts 17 gadījumos, arteriāla hipertensija bija 10 gadījumos, koronārā sirds slimība 8 gadījumos, cukura diabēts un kuņģa čūla divos gadījumos. Ateroskleroze, CNS saslimšana, prostatas adenoma un alkoholisms vienā gadījumā.

Analizējot komplikāciju saistību ar blakusslimībām, ieguva, ka no pacientiem, kuriem ir blakusslimības, komplikācijas bija gandrīz piektdaļai – 26 (18,31%). Taču 88 (61,97%) pacientiem bija blakusslimības, bet komplikāciju nebija, savukārt 23 (16,20%) pacientiem nebija blakusslimības un nebija arī komplikācijas, bet 5 (3,52%) pacientiem nebija blakusslimības, bet bija komplikācijas (2.11. att.). Statistiski ticama asociācija starp blakusslimībām un

komplikācijām netika konstatēta ($p = 0,57$), tomēr aprēķinot izredžu attiecību, ieguva tendenci, ka tiem, kam ir blakusslimības, 1,38 reizes biežāk ir komplikācijas.

2.11. attēls. Blakusslimību un komplikāciju skaita sadalījums kontroles un pētījuma grupas pacientiem

2.7. Pacientu dzīvildzes analīze

Lai noteiktu pacientu izdzīvotību jeb dzīvildzi, tika analizēta pētījuma grupa un kontrolgrupa, izvērtējot pacienta dzimuma, rezekcijas līniju stāvokļa un audzēja veida, tā stadijas ietekmi uz dzīvildzi. Analizējot gan pētījuma grupā, gan kontroles grupā ārstēto pacientu dzīvildzi, ieguva kopējo izdzīvotības līkni, kas ir parādīta 2.12. attēlā. Visiem kontroles grupā un pētījuma grupā ārstētiem pacientiem izdzīvotības mediāna ir 2,25 gadi (95% TI: 1,52–2,98 gadi).

2.12. attēls. **Kopējā izdzīvotības līkne**

Analizējot kontrolgrupas un pētījuma grupas dzīvildzes rādītājus, tika konstatēts, ka pētījuma grupas dzīvildze ir ievērojami ilgāka, salīdzinot ar kontroles grupu (2.13. att.). Pētījuma grupai 2 gadu dzīvildze bija 60%, bet kontroles grupai 30%. Savukārt piecu gadu dzīvildze pētījuma grupai bija 42%, bet no kontroles grupas pacientiem piecus gadus nenodzīvoja neviens patients.

2.13. attēls. **Kapšana-Meijera dzīvildzes līknes pētījuma grupai un kontroles grupai**

Log-ranka statistiskā testa analīzē konstatēja, ka dzīvildzes līknes kontroles grupai (Me = 1,07 gadi; 95% TI: 0,58–1,57 gadi) un pētījuma grupai (Me = 3,27; 95% TI: 1,78–4,76 gadi) statistiski ticami atšķiras ($p < 0,001$).

Pētījumā tika analizēta pacientu dzimuma, ekscīzijas līniju, audzēja izmēra (T stadijas), limfmezglu iesaistes (N stadija) un audzēja diferenciācijas (Grade) ietekme uz pacientu 2 gadu un 5 gadu dzīvildzi pētījuma un kontroles grupās.

Faktoru ietekmes kopsavilkums uz 2 gadu un 5 gadu dzīvildzi pacientiem kontroles grupā un pētījuma grupā attēlots 2.2. tabulā.

2.2. tabula

Dažādu faktoru ietekmes kopsavilkums uz 2 gadu un 5 gadu dzīvildzi pacientiem kontroles grupā un pētījuma grupā

Ietekmējošie faktori	2 gadu dzīvildze		5 gadu dzīvildze	
	Kontroles grupa (%)	Pētījuma grupa (%)	Kontroles grupa (%)	Pētījuma grupa (%)
Sievietes	65	65	0	45
Vīrieši	25	60	0	42
T3	35	60	0	41
T4	21	60	0	50
N0	58	75	0	65
N1	25	62	0	38
N2	30	40	0	25
Grade 1	25	100	0	100
Grade 2	32	55	0	38
Grade 3	45	61	0	45
Stage III	42	70	0	52
Stage IV	28	53	0	37
Kopējā dzīvildze	30	60	0	42

2.8. Dzīves kvalitātes novērtējums

No pētījumā 142 iekļautajiem pacientiem dzīves kvalitātes pētījumā piedalīties piekrita 36 pacienti, kam tika veikta mutes vēža ablācija un mutes

dobuma rekonstrukcija ar mikrovaskulāru lēveri. Pētījumu pabeidza 18 vīrieši (90 %) un divas sievietes (10%). Vidējais vecums operācijas laikā bija 53 (SD=10,40) gadi (no 34 līdz 76 gadiem).

Izmantojot UW-QOL datu prezentēšanas vadlīnijas (Head and Neck Surgery Outcome Tool: UW-QOL-R4) tika iegūti sekojoši rezultāti globālo jautājumu domēnos. 2.3. tabula atspoguļo pirms operācijas datus un gadu pēc operācijas datus globālo jautājumus domēnos.

2.3. tabula

UW-QOL globālo jautājumu domēnu rezultāti pirms operācijas un gadu pēc operācijas

UW-QOL	Pirms operācijas		Gadu pēc operācijas	
	Vidējā vērtība	Labākās atbildes%	Vidējā vērtība	Labākās atbildes%
A. Salīdzināt ar veselības stāvokli saistīto DZK mēnesi pirms Jums attīstījās vēzis	14	15	26	25
B. Jūsu ar veselības stāvokli saistītā DZK pēdējās 7 dienās ir	21	15	64	75
C. Novērtējiet savu DZK pēdējās 7 dienās	24	15	58	75

Izvērtējot iegūtos datus, ir redzams, ka A domēnā vidējais punktu skaits ir palielinājies no 14 punktiem līdz 26 punktiem, savukārt labāko iespējamo atbilžu procentuālais īpatsvars pieaudzis no 15 līdz 25%. B domēnā vidējais punktu skaits ir palielinājies no 21 punkta līdz 64 punktiem, bet labāko iespējamo atbilžu procentuālais īpatsvars ir pieaudzis no 15 līdz 75%. Savukārt C domēnā, vidējais punktu skaits ir pieaudzis no 24 punktiem, līdz 58 punktiem, bet labāko iespējamo atbilžu variantu procentuālais īpatsvars ir palielinājies no 15 līdz 75%.

Analizējot un izmantojot UW-QOL datu prezentēšanas vadlīnijas iegūtos rezultātus ar slimību saistīto jautājumu domēnos, redzams, ka vidējais punktu skaits pēc operācijas salīdzinot ar pirms operācijas periodu ir palielinājies domēnos – aktivitāte, garastāvoklis, raizes. Statistiski ticami vidējais punktu skaits ir palielinājies domēnā – sāpes ($p = 0,001$), no 58,75 punktiem līdz 91 punktam. Nav statistiski ticami izmainījies punktu skaits pirms un pēc operācijas pleca ($p = 0,08$) un siekalu ($p = 0,68$) domēnos. Punktu skaits samazinājies domēnos – izskats ($p = 0,08$), atpūta ($p = 0,01$), rīšana ($p = 0,1$), runa ($p = 0,005$), un garša ($p < 0,001$). Visizteiktākā pasliktināšanās ir košļāšanas domēnā ($p = 0,1$) no 40 punktiem līdz 13 punktiem. Analizējot labāko iespējamo atbilžu variantu, procentuālais īpatsvars ir būtiski pieaudzis sāpju domēnā no 10 līdz 70%. Vislielākais kritums labāko iespējamo atbilžu procentuālajā īpatsvarā ir garšas domēnā no 80 līdz 25%. Pilnīgi nemainīgs labāko iespējamo atbilžu procentuālais īpatsvars pirms un pēc operācijas saglabājas domēnos – plecs 100% un siekalas 90%.

Izvērtējot DZK iegūtos datus, ieguva, ka bez izmaiņām saglabājas domēni – plecs ($p = 0,08$) un siekalas ($p = 0,68$). Statistiski ticams ($p < 0,05$) uzlabojums ir domēnos – sāpes, garastāvoklis un raizes. Statistiski ticams ($p < 0,05$) pasliktinājums ir domēnos – košļāšana, atpūta, runa un garša. Ar tendenci pasliktināties, bet bez statistiskās ticamības ($p > 0,05$) bija domēnos – izskats, aktivitāte, rīšana. Skatīt 2.14. attēlu.

2.14. attēls. **Ar slimību saistīto jautājumu domēnu rezultāta izmaiņas
gada laikā**

Tāpat pacienti atzīmēja trīs svarīgākās problēmas, ievērojot svarīguma prioritātes. Kā pirmo atzīmējot problēmu, kas pacientu satrauc visvairāk, tad pēc svarīguma otro svarīgāko problēmu un tad trešo svarīgāko problēmu, kas pacientus uztrauc visvairāk trīs laika posmos – pirms operācijas, trīs mēnešus pēc operācijas un gadu pēc operācijas. Vietu sadalījums tika veidots saskaitot sniegtās atbildes un pirmajā vietā ierindojošot problēmu, kura satrauc visvairāk vislielāko aptaujāto pacientu skaitu. Analizējot pacientu atbildes, tika iegūta sekojošs vietu sadalījums. Skatīt 2.4. tabulu.

2.4. tabula

**Vietu sadalījums svarīgākajām problēmām, kas pasliktina dzīves kvalitāti
pacientiem pirms operācijas, 3 mēnešus pēc operācijas un
gadu pēc operācijas**

UW-QOL	Vietu sadalījums pirms operācijas	Vietu sadalījums trīs mēnešus pēc operācijas	Vietu sadalījums gadu pēc operācijas
Sāpes	3	7	8=*
Izskats	7	8=	7
Aktivitāte	4=	5=	4=
Atpūta	11=	12	8=

2.4. tabulas turpinājums

UW-QOL	Vietu sadalījums pirms operācijas	Vietu sadalījums trīs mēnešus pēc operācijas	Vietu sadalījums gadu pēc operācijas
Rīšana	4=	2=	3
Košļāšana	1	1	1
Runa	8	2=	2
Plecs	11=	10=	12
Garša	9=	4	4=
Siekalas	9=	10=	8=
Garastāvoklis	4=	8=	8=
Raizes	2	5=	6

*= norāda, ka noteikto vietu pēc svarīguma daļa vairāki domēni

No iegūtajiem rezultātiem redzams, ka pirms operācijas trīs svarīgākās problēmas pacientiem ir košļāšana, raizes, un sāpes. Trīs mēnešus pēc operācijas un gadu pēc operācijas trīs svarīgākās problēmas, kas pasliktina dzīves kvalitāti ir košļāšana, runa un rīšana. Analizējot visus kontroles laika posmus, redzams, ka košļāšana ir vissvarīgākā problēma, kas pasliktina dzīves kvalitāti visa ārstniecības procesa laikā un tālākā pacienta novērošanas laika posmā.

2.9. Mikrovaskulās rekonstrukcijas metožu pielietojums

Visiem 142 pacientiem pētījuma grupā tika veikta mutes dobuma vienetapa rekonstrukcija ar mikrovaskulāriem lēveriem. Kopumā tika veiktas 111 mīksto audu rekonstrukcijas (78%) un 31 kompleksa kaulaudu un mīksto audu rekonstrukcija (22%).

Kopumā tika pārstādīti 144 mikrovaskulāri lēveri. No tiem 113 lēveri bija fasciokutāni lēveri, 31 osteokutāni lēveri.

Veicot mutes dobuma mīksto audu rekonstrukcijas, visbiežāk izmantotais fasciokutānais lēveris bija RAL – 69% gadījumu, otrs biežāk pielietotais

fasciokutānais lēveris bija LAL – 29% gadījumu, un ALT tika pārstādīts 2% gadījumu.

Veicot kompleksas mīksto un kaulaudu mutes dobuma rekonstrukcijas visbiežāk izmantotais osteokutānais lēveris bija mazā liela kaula lēveris (*fibula*) – 94% gadījumu, savukārt 2% tika pārstādīts *scapulas* lēveris un 2% *crista iliaca* lēveris.

2.10. Pētījuma grupas pacientu stacionārā pavadītā laika analīze

Operēto pacientu vidējais stacionārā pavadītais laiks bija 20,5 dienas (no 8–44 dienām). Netika konstatēta statistiski ticama korelācija ($p > 0,05$) starp pacientu vecumu un stacionārā pavadīto laiku. Taču stacionārā pavadītais laiks korelēja ar tumora izmēru. Pacientiem ar lielāku audzēja izmēru pieauga stacionārā pavadīto dienu skaits (2.15. att.).

2.15. attēls. Stacionārā pavadīto gultas dienu skaita izmaiņas pie dažādām T stadijām pētījuma grupas pacientiem

Veicot korelācijas analīzi starp T un gultas dienu skaitu, ieguva pozitīvu, vāju un statistiski ticamu korelāciju ($r_s = 0,16$; $p = 0,04$).

2.11. Pēcoperācijas komplikāciju analīze pētījuma grupā

Pēcoperācijas periodā izveidojušās komplikācijas nosacīti var iedalīt lielajās un mazajās komplikācijās. Ar lielajām komplikācijām saprot pacienta vispārējā veselības stāvokļa pasliktināšanos pēcoperācijas periodā, kā rezultātā var iestāties pacienta nāve, un pārstādīto audu nekrozi, kas savukārt novēloti ārstēta var izraisīt virkni citu komplikāciju, kas var apdraudēt pacienta dzīvību.

No operētajiem 142 pacientiem pēcoperācijas periodā nomira 6 pacienti. 4 pacientiem tika veikta kompleksa mutes dobuma rekonstrukcija ar osteokutānu lēveri, bet diviem pacientiem tika veikta mīksto audu rekonstrukcija ar fasciokutānu lēveri.

No kopā pārstādītajiem 144 lēveriem 142 lēveri piedzija. Veiksmīgas lēveru pārstādīšanas procents sastāda 98,6%. Trijiem pacientiem pēcoperācijas periodā parādījās asinsrites traucējumi pārstādītajā lēverī (2%). Divos gadījumos tie bija osteokutāni lēveri (67%), vienā gadījumā fasciokutāns lēveris (33%). Visiem trim pacientiem tika konstatētas lēvera vēnu mikroanastomožu trombozes. Visos gadījumos tika veikta lēvera glābšanas revīzijas operācijas. Veicot brūces asinsvadu mikroanastomožu revīziju vienā gadījumā lēveri izdevās glābt. Neskatoties uz veikto revīziju diviem pacientiem pārstādītos mikrovaskulāros lēverus neizdevās glābt. Šiem pacientiem tika veikta atkārtota mutes dobuma rekonstrukcija ar cita veida mikrovaskulāru lēveri. Mazās komplikācijas operētajiem pacientiem bija brūces hematoma, šuvju dehiscence un margināla brūces nekroze. No 142 operētajiem pacientiem 17 pacientiem tika novērotas sekojošas komplikācijas. 14 gadījumos konstatēja hematomu, kas prasīja atkārtotu operāciju hematomas evakuācijai. Vienam pacientam bija

intraorālās brūces šuvju dehiscence. Diviem pacientiem bija brūces margināla nekroze.

2.12. Rekonstrukcijas veida ietekme uz pēcoperācijas komplikāciju biežumu

Pacientiem pētījuma grupā, kuriem tika veikta mīksto audu rekonstrukcija – 91 pacientam (64,08%) nebija komplikācijas, bet 20 pacientiem (14,08%) bija komplikācijas. Savukārt no pacientiem, kuriem tika veikta kompleksa mīksto un kaulaudu rekonstrukcija – 20 pacientiem (14,08%) nebija komplikācijas, bet 11 pacientiem (7,75%) bija komplikācijas. Veicot statistisko analīzi starp rekonstrukcijas veidu un komplikācijām, konstatēja statistiski ticamu asociāciju ($p = 0,03$). Pacientiem ar komplekso rekonstrukciju izredzes, ka būs komplikācijas ir 2,50 (95% TI: 1,03–6,04) reizes biežāk salīdzinājumā ar mīksto audu rekonstrukciju.

DISKUSIJA

Mutes vēzim raksturīgā asimptomātiskā gaita un agrīnā tendence metastazēties kakla limfmezglos rada saslimšanas novēlotu diagnostiku. Valstīs ar attīstītu ekonomiku mutes vēzis vēlīnās stadijās tiek diagnosticēts salīdzinoši retāk, nekā valstīs ar vāji attīstītu ekonomiku. Tas skaidrojams ne tikai ar veselības aprūpes pieejamību, bet arī ar sabiedrības veselības izglītību. Audzēja klīniskā gaita diemžēl joprojām rada problēmas agrīnai diagnostikai, kā rezultātā arī attīstītās valstīs mutes vēzis vēlīnās stadijās saglabā ievērojamu īpatsvaru. Saskaņā ar SPKC datiem 2016. gadā 66% pacientu tika diagnosticēts mutes vēzis vēlīnā stadijā.

Pasaulē, pēc literatūras datiem, vidējais pacientu saslimšanas vecums ar mutes vēzi, ir 60 gadi. Pētījumā visu iekļauto pacientu vidējais vecums bija 58 gadi (no 30 līdz 81 gadam), sievietēm vidējais vecums bija par gadu vairāk – 59 gadi. Salīdzinot mūsu pētījuma datus ar SPKC datiem redzams, ka arī mūsu pētījumā abu dzimumu incidences būtībā sakrīt par attiecīgo laika periodu.

Pasaulē vīriešiem mutes vēzis ir trīs reizes biežāk nekā sievietēm (Weatherspoon, Chattopadhyay et al. 2015). No mūsu pētījumā iekļautajiem pacientiem vīrieši bija 3,5 reizes biežāk pētījuma grupā un 5 reizes biežāk kontroles grupā. Analizējot patomorfoloģisko audzēju veidu, Latvijas populācijā audzēja veids neatšķiras no pasaules literatūras datiem (Montero and Patel 2015), jo pētījuma grupā 99% tika diagnosticēts plakanšūnu vēzis, savukārt kontroles grupā plakanšūnu vēzis bija visos gadījumos (100%).

Ja analizē audzēja lokalizāciju mutes dobumā, tad mūsu pētījuma dati atšķiras no citu valstu datiem. Pēc literatūrā pieejamiem datiem 90% audzēju lokalizējas mēlē un mutes pamatnē (Montero and Patel 2015), tomēr mūsu pētījuma grupā audzējs lokalizējās mutes pamatnē un mēlē 75% gadījumu. Savukārt kontroles grupā 53% gadījumu audzējs lokalizējas mutes pamatnē un

mēlē. Tas skaidrojams ar to, ka sākumstadijās tumora primāro lokalizāciju parasti ir viegli noteikt, neliela čūla ar skaidri izteiktām robežām parasti nerada problēmas lokalizēt tumoru un to pareizi definēt. Savukārt vēlīnās stadijās, kad audzējs skāris vairākas struktūras, piemēram, mēli, mutes pamatni un smaganas vai vaigu, ir novērojama audzēja destrukcija ar lokālu iekaisumu, primārā audzēja lokalizāciju precīzi definēt bieži vien ir sarežģīti.

Analizējot audzēju patomorfoloģiskos rezultātus, jāsecina, ka TNM sistēma ļauj precīzi novērtēt primārā audzēja izmērus, limfmezglu stāvokli un distanto metastāžu esamību vai neesamību. Mūsu pētījums rāda, ka pacientiem ar mutes audzēju vēlīnā stadijā, nevienā gadījuma netika mainīta diagnoze pēc gala histoloģijas atbildes saņemšanas, kas liecina, ka pieredzējušu speciālistu rokās šīs slimības primārā diagnostika ir samērā precīza.

Primārā tumora izvērtēšana ir svarīgs nosacījums veiksmīga ārstēšanas plāna izstrādē. Precīzi izvērtējot audzēja lokalizāciju un saistību ar apkārtējām struktūrām iespējams pareizi plānot operācijas apjomu, nepieciešamās rekonstrukcijas veidu un papildus manipulācijas, kas nodrošinās viegli un droši vadāmu pēcoperācijas atlabšanas periodu. Neskatoties uz mutes dobuma komplicēto anatomisko uzbūvi, plašās mutes dobuma rekonstrukcijas iespējas dod ķirurgam iespēju radikāli ekscidēt audzēju. Mūsu pētījuma dati rāda, ka pētījuma grupā tikai četriem pacientiem ekscīzijas līnijas bija pozitīvas. Pārējos 138 gadījumos audzējs tika radikāli izņemts veselo audu robežās.

Audzēja lokalizācija mutes dobumā nav svarīga tikai primārā tumora ārstēšanas taktikas izstrādei, bet arī kakla limfmezglu metastāžu izvērtēšanai. Kā liecina literatūras dati (Shah, Candela et al. 1990, Bittar, Ferraro et al. 2016), kakla limfmezglu stāvoklis un to precīza diagnostika visvairāk ietekmē pacienta dzīvildzes prognozi. Zinot veidu, kā notiek metastazēšanās kakla limfmezglos, iespējams izvēlēties visatbilstošāko kakla disekcijas veidu. Pacientiem ar klīniski negatīviem kakla limfmezgliem vislielākā iespēja metastāzēm ir I–III līmenī

(Shah, Candela et al. 1990). Reti metastāzes atrodamas arī IV līmenī, īpaši, ja audzējs lokalizējas mēles priekšējā daļā. Metastāzes V līmenī ir retas (1%), pat ja pacientam ir kakla metastāzes citos līmeņos. No visiem mutes dobuma audzējiem tieši mēles audzējiem ir vislielākā tieksme metastazēties kakla limfmezglos un audzēja biezums ir svarīgākais prognostiskais faktors izvērtējot audzēja risku metastazēties (Fakih, Rao et al. 1989, Montero and Patel 2015). Mūsu pētījums apstiprina to, ka mēlē lokalizētam audzējam ir augsta tieksme metastazēties kakla limfmezglos. Kontroles grupā kakla limfmezglos metastāzes bija 89%, bet pētījuma grupā 86% gadījumu.

Shah J.P. et al. norāda, ka audzējiem, kuru dziļums nepārsniedz 2 mm kakla metastazēšanās risks kakla limfmezglos ir 13%, ja tumora dziļums sasniedz 3–8 mm, tad metastazēšanās risks kakla limfmezglos ir 46%, bet, ja vairāk nekā 8 mm, tad metastazēšanās risks kakla limfmezglos sasniedz 65%. Būtu interesanti ar šiem rezultātiem salīdzināt mūsu pētījuma datus, bet diemžēl Latvijā veiktās patomorfoloģiskās analīzes visbiežāk apraksta tumora izmēru, bet ne biezumu, tāpēc izpētīt saistību starp tumora biezumu un metastazēšanās biežumu kakla limfmezglos nebija iespējams.

Analizējot mutes vēža lokalizāciju ar tendenci metastazēties kakla limfmezglos, objektīvi varēja izvērtēt tikai pētījuma grupu, jo kontroles grupā netika veiktas kakla limfadenektomijas. Savukārt pētījuma grupā 139 pacientiem tika veikta kakla limfadenektomija, un tikai trijiem pacientiem netika veikta kakla limfadenektomija.

Interesanti, ka no 73 pacientiem, kas pētījuma grupā bija ar diagnosticētu audzēju mēlē, kakla limfmezglu metastāzes tika diagnosticētas lielākajai daļai pacientu – 50 pacientiem, no kuriem T1 bija 25 pacientiem, T2 bija 24 pacientiem un T3 bija vienam pacientam. Savukārt 23 pacientiem metastāzes kakla limfmezglos diagnosticētas netika.

Kontroles grupā no 43 pacientiem 28 pacientiem audzēja lokalizācija bija mēle. No šiem 28 pacientiem trīs pacientiem kakla limfmezglos metastāzes netika konstatētas. 11 pacientiem tika diagnosticēts N1, 13 pacientiem tika diagnosticēts N2, un vienam pacientam N3. Iegūtie dati liecina, ka audzējam lokalizētam mēlē ir augsta tieksme metastazēties kakla limfmezglos.

Lai izvērtētu iespējamo ietekmes faktoru saistību ar operāciju rezultātiem un komplikāciju biežumu tika analizētas pacientu blakussaslimšanas. Pētījuma grupā no 142 pacientiem tikai 20% pacientu netika konstatētas blakussaslimšanas. 80% pacientu tika konstatētas 224 blakus saslimšanas. Vairāk nekā pusei no pētījuma grupas bija vairāk kā viena blakussaslimšana. Biežākā blakussaslimšana bija smēķētāja bronhīts, kas sasniedza 36% no pētījuma grupas pacientu skaita. Tas, ka smēķētāja bronhīts ir līderis starp blakusslimībām nav pārsteigums, zinot, ka mutes vēža viens no galvenajiem etioloģiskajiem faktoriem ir smēķēšana (Lambert, Sauvaget et al. 2011, Kumar, Nanavati et al. 2016).

Otrā biežākā blakusslimība bija arteriālā hipertensija 23% un koronārā slimība 16% pacientu. Tas korelē ar šo saslimšanu īpatnību populācijā gan Latvijā, gan pasaulē. Pārējo saslimšanu īpasvars bija nenožīmīgs, taču būtisks ir fakts, kas 2% pacientu pētījuma grupā tika diagnosticēts un ārstēts vēl viens citas lokalizācijas audzējs, pirms tika uzstādīta mutes vēža diagnoze. Pacientiem ar mutes vēzi risks iegūt otru primāru galvas un kakla vēzi ir apmēram 4–7% (Leon, Martinez et al. 2012), taču nav precīzu datu, cik liels ir risks slimot ar vēl vienu citas lokalizācijas vēzi.

Mūsu pētījumā ietvertu visu ārstēto pacientu dzīvildzes mediāna bija 2,25 gadi. Salīdzinot dzīvildzi starp vīriešiem un sievietēm nākas konstatēt, ka sievietēm divu gadu dzīvildze pētījuma grupā ir par 5% augstāka nekā vīriešiem, bet 5 gadu dzīvildze ir par 3% augstāka, kas nav būtiska atšķirība. Savukārt kontroles grupā sievietēm 2 gadu dzīvildze joprojām ir 65%, bet vīriešiem vairs

tikai 25%. Kontroles grupā piecus gadus nenodzīvoja ne vīrieši, ne sievietes. Rezultāti liek secināt, ka pacientu dzimums būtiski neietekmē dzīvildzi. 40% atšķirība kontroles grupā 2 gadu dzīvildzē skaidrojama ar nelielo sieviešu īpatsvaru kontroles grupā. Ja vīriešiem pētījuma un kontroles grupās izdevās iegūt statistiski ticamu atšķirību, tad sievietēm statistiski ticamus un korektus aprēķinus nevarēja veikt, jo bija pārāk mazs pacientu skaits.

Lai izvērtētu, vai ķirurģiski ārstēto pacientu dzīvildze ir ilgāka, nekā pacientiem, kuriem ķirurģiska ārstēšana netika pielietota, tika salīdzinātas pētījuma grupas un kontroles grupas dzīvildzes.

Mūsu pētījums rāda, ka pacientiem, kuriem tika pielietota tikai staru terapija ar vai bez ķīmijterapijas, 2 gadu dzīvildze bija par 30% zemāka, nekā pacientiem, kas tika operēti. No pacientiem, kuriem tika veikta audzēja ekscīzija, piecus gadus nodzīvoja 42%. No 43 pacientiem, kas tika ārstēti ar staru terapiju, piecus gadus nenodzīvoja neviens pacients.

Tas apstiprina faktu, ka ķirurģiska ārstēšana joprojām ir pamatārstēšanas metode pacientiem ar mutes vēzi (Smee, Broadley et al. 2012) un pacienti ir jāmotivē neatteikties no operatīvas terapijas, jo tas var būtiski pagarināt viņu dzīvildzi.

Analizējot audzēja izmēra ietekmi uz pacientu dzīvildzi, konstatēja, ka pacientiem ar T3 audzēju 2 gadu dzīvildze pētījuma grupā bija par 25% augstāka nekā kontroles grupā, bet 5 gadu dzīvildze pētījuma grupā sasniedza 41%, savukārt kontroles grupā neviens pacients piecus gadus nenodzīvoja. Pacientiem ar T4 pētījuma grupā 2 gadu dzīvildze bija par 39% augstāka nekā kontroles grupā. Savukārt 5 gadu dzīvildze pētījuma grupā bija 50%, bet kontroles grupā neviens pacients nenodzīvoja piecus gadus. Salīdzinot T3 ar T4 dzīvildzi redzams, ka audzēja izmēram nav izšķiroša loma pacientu dzīvildzē. Tas apstiprina faktu, ka audzēja izmēram nav izšķiroša nozīme pacienta dzīvildzē (Punhani, Dongarwar et al. 2017).

Analizējot audzēja diferenciācijas pakāpes ietekmi uz pacientu dzīvildzi, konstatēja, ka audzēja diferenciācijas pakāpe ir būtisks prognostisks faktors, bet ne izšķirošs. Kontroles grupā 2 gadu dzīvildze pacientiem ar *Grade 1* bija par 20% zemāka, nekā *Grade 3*, kas norāda, ka staru terapija ir efektīva ārstēšanas metode zemu diferencētiem audzējiem, un tā ir indicēta kā papildus ārstēšana arī pacientiem, kam veikta ķirurģiska ārstēšana. Pētījuma grupā pacientiem ar augstas diferenciācijas pakāpes (*Grade 1*) audzēju divu gadu un piecu gadu dzīvildze bija 100%. Pacientiem ar zemas diferenciācijas pakāpes audzēju (*Grade 3*) 5 gadu dzīvildze salīdzinot ar 2 gadu dzīvildzi, lai arī samazinās par 16%, tomēr saglabā 45%, kas ir par trīs procentiem ilgāk nekā kopēja dzīvildze pētījumā.

Montero un Patel apraksta, ka pacientam ar mutes vēzi un ar metastāzēm kakla limfmezglos, izdzīvošanas iespējas samazinās par 50%, salīdzinot ar pacientu, kuram ir identisks mutes audzējs, bet nav kakla limfmezglu metastāžu (*Montero and Patel 2015*). Pētījumā apkopotie dati apstiprina, ka primārā tumora izmēram un lokalizācijai nav izšķiroša nozīme dzīvildzes prognozē, bet izšķiroša nozīme ir metastāžu esamība kakla limfmezglos (*Shah, Candela et al. 1990*).

Scully et al. un *Kumar et al.* apraksta audzēja lokalizācijas svarīgo lomu pacienta prognozē (*Scully and Bagan 2009, Kumar, Nanavati et al. 2016*). Audzēju lokalizācijai ir saistība ar audzēja tieksmi metastazēties kakla limfmezglos (*Junior, Barboza et al. 2008*). Pēc daudzu autoru publikācijām audzēji, kas lokalizēti mēlē ir ar vislielāko tieksmi metastazēties kakla limfmezglos (*Sessions, Spector et al. 2002, Noguti, De Moura et al. 2012, Lin, Jen et al. 2013, López-Cedrún and Andrés de Llano 2015, Le Campion, Ribeiro et al. 2017*). Analizējot mutes audzēja lokalizācijas saistību ar kakla limfmezgliem, konstatējām, ka gan pētījuma grupā, gan kontroles grupā audzēji, kas lokalizēti mēlē ir ar augstu metastazēšanās tieksmi. Kontroles grupā tas bija par 35% augstāks un sasniedza 89% gadījumu.

Lai izvērtētu audzēja ekscīzijas līniju ietekmi uz ķirurģiskās ārstēšanas rezultātu un saistību ar dzīvildzi, tika izvērtēti pacienti ar tīrām ekscīzijas līnijām un pacienti ar audzēja šūnām ekscīzijas līnijās. To, cik svarīga ir audzēja ekscīzija veselo audu robežās, vairs neviens neapšaubā (Franceschi, Gupta et al. 1993, Sessions, Spector et al. 2002, Luryi, Chen et al. 2014, Montero and Patel 2015, Chen, Lai et al. 2016, Stathopoulos and Smith 2017). Tas ir pamats veiksmīgam ārstēšanas rezultātam onkoķirurģijā. Mūsu pētījums norāda, ka audzēja ekscīzijas līnijām ir noteicoša loma pacienta dzīvildzē. Pacientiem kuriem ekscīzijas līnijas bija negatīvas (tīras) 5 gadu dzīvildze sasniedza 43%. Savukārt no pacientiem, kuriem ekscīzijas līnijas bija pozitīvas (audzēja šūnas ekscīzijas līnijās), neviens nenodzīvoja pat divus gadus.

Pētījuma grupā mīksto audu mutes dobuma rekonstrukcijas tika veiktas $\frac{3}{4}$ pacientu, savukārt kompleksa mīksto un kaulaudu rekonstrukcija tika veikta ceturdaļai pacientu. Rekonstrukciju veidu attiecība skaidrojama ar centieniem mutes dobuma rekonstrukcijai rast optimālo risinājumu. No 113 pārstādītajiem fasciokutāniem lēveriem RAL tika izmantots 69% gadījumu. Lai arī RAL ir ideāls lēveris mutes dobuma mīksto audu rekonstrukcijai, donorvietas problēmas tiek uzsvērtas kā galvenais šī lēvera trūkums. Lai to veiktu visbiežāk tiek izmantota plānināta vai pilna biezuma ādas transplantāta pārstādīšana (ADP). Literatūras dati liecina, ka ADP nepiedzīst līdz pat 53%, un cīpslas ir atsegta 33% gadījumu (Swanson, Boyd et al. 1990). Mūsu pētījuma grupas pacientiem, kuriem tika veikta RAL transplantācija visiem pacientiem tika veikta donorvietas slēgšana ar ADP. Lai arī vairākiem pacientiem bija novērojama ADP lizēšanās un sekundāra dzīšana, nevienam pacientam nebija nepieciešama ķirurģiska donorvietas ārstēšana. Tas tika sasniegts pateicoties lēvera projekcijas vietas pareizai izvēlei.

Literatūrā aprakstīti daudz dažādu osteokutānu lēveru izmantošana. Apasiņota riba, lāpstiņa vai iegurņa kauls var tik izmantoti, kad nepieciešama

lielu kaulu defektu rekonstrukcija, taču populārākais un visplašāk izmantotais lēveris ir apakšstilba mazais liela kauls. Pateicoties mazā liela kaula periostālai asinsritei un ādas perforatoram, kuru izmantojot, var rekonstruēt mutes dobuma mīksto un kaulaudu defektus, mazā liela kaula lēveris ir kļuvis par “zelta standartu” visā pasaulē (Lopez-Arcas, Arias et al. 2010).

Mūsu pētījuma grupā tika pārstādīti 31 osteokutāni lēveri. 98% gadījumu tika izmantots mazais liela kauls, un tikai 4% cita veida osteokutāns lēveris. Vienā gadījumā tika izmantots lāpstiņas osteokutāns lēveris un vienā gadījumā *crista iliaca* osteokutāns lēveris. Mazā liela kaula lēvera popularitāti nodrošina konstantā anatomija ar plānu ādas saliņu, kas ir ideāla mutes dobuma mīksto audu defektu rekonstrukcijai. Lāpstiņas lēveris ir piemērots augšžokļa rekonstrukcijām, jo tā plakanā forma līdzinās cieto aukslēju formai. Diemžēl lāpstiņas kauls ir plāns praktiski visā laukumā, tas nenodrošina pietiekamu kaula apjomu, kas liedz vēlāk veikt zobu implantāciju. Otrs lēvera trūkums ir tas, ka lāpstiņas lēvera ādas daļa principā ir paraskapulārs vai skapulārs lēveris, kas bieži ir ar biezu zemādas taukaudu slāni. Lai nodrošinātu normālu mutes dobuma formu un funkciju, nepieciešama lēvera plānināšana.

Grohmann et al. salīdzināja mazā liela kaula lēveri, *crista iliaca* lēveri un skapulāro lēveri. Autors veica slodzes testu līķiem, kuriem bija veikta apakšžokļa rekonstrukcija ar augstāk minētajiem lēveriem. Pētījums apstiprināja, ka apakšžoklis pēc rekonstrukcijas ar mazā liela kaula lēveri uzrāda vislabāko rezultātu slodzes testā (Grohmann, Raith et al. 2015).

Apskatot literatūras datus, lēveru izdzīvotības procents ir dažāds. Mazās pētījuma grupās tas var sasniegt pat 100% (Sugiura, Sarukawa et al. 2018), taču lielās pētījuma grupās tas svārstās no 90% līdz 93% (Lopez-Arcas, Arias et al. 2010, Gerressen, Pastaschek et al. 2013, Shroff, Nair et al. 2017, Liang, Yu et al. 2018) ar augtāku izdzīvošanas tendenci tieši fasciokutāniem lēveriem. Tas skaidrojams ar salīdzinoši vienkāršāku operāciju un īsāku operācijas laiku.

Analizējot lēveru izdzīvotību pētījuma grupā konstatēja, ka visu pārstādīto lēveru kopējais izdzīvošanas procents bija 98,6%, kas ir augstāks, salīdzinot ar literatūras datiem. Mūsu pētījuma dati liek secināt, ka lēveru izdzīvošanas procents ir saistīts ar ķirurģu profesionalitāti un nepieciešamību šāda veida operācijas veikt regulāri, kā rutīnas procedūru, ar pieteikšanos lielu pacientu plūsmu.

Analizējot pēcoperācijas komplikācijas pētījuma grupā, mirstība sasniedza 2,8%. Salīdzinot literatūrā aprakstīto pēcoperācijas mirstību, kas var sasniegt līdz pat 20% (Mulvey, Brant et al. 2017), mūsu pētījuma grupā pēcoperācijas mirstība nepārsniedz literatūrā aprakstīto letalitāti. Analizējot nāves cēloņus pētījuma grupā mirušajiem pacientiem, – 50% gadījumu nāves iemesls bija akūta plaušu trombembolija. Salīdzinot ar literatūras datiem, postoperatīvās plaušu komplikācijas var sasniegt līdz pat 18,8%, bet mirstība sasniedz 6% (Loeffelbein, Julinek et al. 2016). Mūsu pētījumā plaušu trombembolijas biežums un ar to saistītā letalitāte ir zemāka nekā vidēji pētījumā aprakstītā mirstība no plaušu trombembolijas. Izpētot nosacīti mazās komplikācijas, konstatējām, ka tās bija 11,9% pacientu. Literatūras dati norāda, ka asiņošana var sasniegt līdz 6% gadījumus (Tsai, Chang et al. 2012, Pollei, Hinni et al. 2013), bet fistulas, kas ir sekas sekundārai brūces dzīšanai, var sasniegt līdz 10% (Lodders, Schulten et al. 2016, Zhou, Zhang et al. 2017). Mūsu pētījuma grupā no 142 pacientiem asiņošanas procents bija augstāks (9,8%), nekā literatūrā aprakstīts. Savukārt, sekundāra dzīšana pēcoperācijas periodā tika novērota 2,1% gadījumu no 142 pacientiem, kas ir labāks rādītājs, salīdzinot ar literatūrā aprakstīto. Apkopojot pētījuma grupas datus un veicot statistisko analīzi starp rekonstrukcijas veidu un komplikācijām, konstatēja statistiski ticamu saistību ($p = 0,03$). Pacienti ar komplektu mutes dobuma rekonstrukciju izredzes, ka būs komplikācijas ir 2,50 reizes lielākas, salīdzinot ar pacientiem, kuriem tiek veikta mīksto audu rekonstrukcija (95% TI; 1,03–6,04).

Lai arī pielietotās ārstēšanas metodes ir ievērojami attīstījušās mutes vēža ārstēšanā, joprojām pacientu dzīvildze vēlīnās stadijās nav būtiski mainījusies. Tāpēc arvien svarīgāku lomu ārstēšanas rezultāta izvērtēšanā ieņem dzīves kvalitātes novērtējums. Izprotot šo faktoru ietekmi uz ārstēšanas procesu un pacientu, būtu vēlams ārstēšanas plānu veidot tā, lai pēc iespējas mazinātu ārstēšanas ietekmi uz pacienta dzīves kvalitāti (Murphy, Ridner et al. 2007).

Literatūrā ir daudz DZK pētījumu pacientiem ar mutes vēzi, bet pamatā tie ir pētījumi, kuros tiek analizēta DZK pacientiem ar mutes vēzi, neiedalot sīkāk pacientus pa stadijām. Ir salīdzinoši maz pētījumu, kur tiek analizēta DZK pacientiem ar mutes vēzi vēlīnās stadijās. Vēlīnas stadijas mutes vēzis ir saistīts ar būtisku funkcionālu bojājumu, kas varbūt saistīts ar audzēju vai pielietoto ārstēšanu. Publicētie dati rāda, ka plaša tumora ekscīzija un nepieciešamība veikt mutes dobuma rekonstrukciju ir saistīta ar sliktu DZK. Īpaši uzsverot runas un rīšanas funkciju (Klozar, Lischkeova et al. 2001, Buchmann, Conlee et al. 2013, Milet, Mallet et al. 2010, Gobbo, Bullo et al. 2016). Protams, iegūtie dati var būt atšķirīgi līdzīgās pacientu grupās pat viena reģiona vai medicīniskās institūcijas ietvaros. Tas saistīts ar ārstējošā ārsta pieredzi un ķirurģisko tehniku.

Apkopojot datus ir redzams, ka vispārējā DZK ir ievērojami uzlabojusies, pacienti savu vispārējo veselības stāvokli vērtē kā labu. B un C domēni, kas raksturo DZK pēc ārstēšanas, 75% pacientu savu ar veselības stāvokli saistīto dzīves kvalitāti atzīmē kā izcilu vai ļoti labu.

Analizējot ar slimību saistītos domēnus, dati ir atšķirīgi. Uzlabojums ir novērojams sāpju, aktivitātes, garastāvokļa un raīžu domēnos. Izmaiņas nav novērotas pleca un siekalu domēnos, bet pasliktināšanās novērojama izskata, atpūtas, rīšanas, runas, garšas un košļāšanas domēnos. *Matsui et al.* secināja, ka ideāla rekonstrukcijas metode ir tā, kura nodrošina vismazāko ietekmi uz funkcionalitāti (Matsui, Ohno et al. 2007). Tas īpaši attiecināms uz pacientiem, kam jau pirms operācijas prognozējama būtiska ietekme uz runas funkciju. Tika

konstatēts, ka runa vismazāk tika ietekmēta pacientiem, kuriem tika veikta primāra brūces slēgšana, salīdzinot ar pacientiem, kuriem tika izmantoti jebkāda veida lēveri. Tāpat joprojām pastāv diskusija par mēles rekonstrukcijas ar mikrovaskulāru lēveri, lietderību. *Chen et al.* savā publikācijā izteica šaubas par mēles rekonstrukcijas nepieciešamību (Chen, Zhang et al. 2002). To apšaubīja *Hsiao et al.* savā pētījumā, norādot, ka pacientiem, veicot mēles rekonstrukciju, lai arī runas funkcijas uzlabojums ir nepietiekošs, rīšanas funkcija ievērojami uzlabojas (Hsiao, Leu et al. 2003). Savukārt *Biglioli*, izmantojot inervētus mikrovaskulārus lēverus, sasniedza labus rezultātus, norādot, ka pacientiem bija labi rezultāti izvērtējot gan rīšanas, gan runas funkciju, līdz ar to uzlabojas DZK rādītāji (Biglioli, Liviero et al. 2006).

Ja izvērtē labāko iespējamo atbilžu procentuālo īpatsvaru, tad būtisks uzlabojums redzams sāpju domēnā, kamēr mērens uzlabojums – garstāvokļa domēnā. Bez izmaiņām ir siekalu un pleca domēni. Ja siekalu domēns parasti norāda par staru terapijas ietekmi uz dzīves kvalitāti, tad pleca domēns saistīts ar kakla limfadenektomiju. *Rathod et al.* atzīmēja, ka kakla disekcijas ietekme uz DZK atspoguļojas, samazinot punktu skaitu pleca, izskata, atpūtas un aktivitātes domēnos (Rathod, Livergant et al. 2015). Labāko atbilžu procentuālais īpatsvars nedaudz ir samazināts aktivitātes un raižu domēnos, bet mēreni samazināts izskata, atpūtas, rīšanas un runas domēnos. Būtiski labāko iespējamo atbilžu procentuālais īpatsvars ir samazinājies garšas un košļāšanas domēnos. Mūsu pētījuma rezultāti apstiprina literatūras datus, tāpat norāda, ka vislielākais pasliktinājums redzams košļāšanas un garšas domēnos. Tas skaidrojams ar zobu zudumu un mēles daļēju vai pilnīgu rezekciju operācijas laikā.

Interesanti, ka domēnos, kuros tika novērota būtiska uzlabošanās vai pasliktināšanās, tas tika konstatēts jau 3 mēnešu kontroles punktā, bet 12 mēnešu kontroles punktā tika novērota vien viegla korekcija. Savukārt, domēnos, kas palika nemainīgi pētījuma laikā, 3 mēnešu kontroles punktā tika novērota viegla

pasliktināšanās. *Rogers et al.* novēroja galvenos prognostiskos faktorus, kas akumulējas un ietekmē DZK rezultātu. Tie ir audzēja izmērs, klīniski funkcionālais stāvoklis un operācijas veids. Viņš novēroja, ka DZK ir tendence pasliktināties pēc operācijas līdz 6 mēnešiem, kam seko mērens uzlabojums līdz vienam gadam (*Rogers, Lowe et al. 2002*). Autors atzina, ka svarīgi ir novērtēt pacienta izejas veselības stāvokli, jo bieži vien pacients jau ir ar funkcionālu deficītu pirms vēl sākt ārstēšanu. Tāpat jāsaprot, ka atgriešanās “izejas punktā” vēl nenozīmē labu DZK. Daudzi pētījumi norāda jau uz izmainītu DZK vēl pirms sākt ārstēšanu, kas saistīta ar nesen diagnosticēto saslimšanu un pacienta psihoemocionālo stāvokli.

Jautājot pacientiem atzīmēt trīs vissvarīgākās problēmas pirms operācijas, pacienti atzīmēja košļāšanu, raizes un sāpes, tomēr 3 mēnešus un 12 mēnešus pēc operācijas svarīgākās problēmas bija košļāšana, runa un rīšana. Kā redzams, košļāšana ir svarīgākais DZK pazeminošais domēns.

Pacientu dzimums arī ieņem svarīgu lomu DZK prognozē. Pacientiem ar mutes vēzi bieži novērojams distresa sindroms. Tas biežāk attīstās tieši vīriešiem, un tā mazināšanās vīriešiem notiek retāk nekā sievietēm (*Frampton 2001, Buchmann, Conlee et al. 2013*). Vecuma ietekme uz DZK ir pretrunīga. Literatūrā sastopami pētījumi, kas liecina par zemāku toleranci un ietekmi uz dzīves kvalitāti vecumā (*Milet, Mallet et al. 2010*). Ir publikācijas, kas secina, ka pacienta vecums neietekmē DZK rezultātus (*Gobbo, Bullo et al. 2016*). Mūsu pētījums norāda, ka pacienta vecums būtiski neietekmē pacienta DZK. Rezultāti liek domāt par tendenci, ka blakusslimībām un pacienta dzimumam ir lielāka tieksme ietekmēt DZK. *De Araújo Jr et al.* norādīja, ka izšķirošais DZK pasliktinošais faktors ir audzēja lokalizācija. Pēc autora domām mēle, mīkstās aukstlējas un mutes pamatne ir ar vissliktāko prognozi mutes dobuma plakanšūnu vēzim (*Junior, Barboza et al. 2008*). Salīdzinot trīs vissvarīgākās

problēmas, kas pacientiem ir aktuālas un būtiski ietekmē DZK, jāsecina, ka mūsu pētījuma pacientiem ir ļoti līdzīgas problēmas, kādas tās ir aprakstītas literatūrā.

SECINĀJUMI

1. Salīdzinot 2 gadu dzīvildzi pacientiem ar ielaistu mutes vēzi, kuriem tika pielietota ķirurģiska mutes vēža ārstēšana, ar pacientiem, kuriem staru terapija bija pamata ārstēšanas metode, 2 gadu dzīvildze operētajiem pacientiem bija par 30% biežāk.
2. Savukārt 5 gadu dzīvildzes dati rāda, ka staru terapija nenodrošina pacientiem ar mutes vēzi vēlīnās stadijās 5 gadu dzīvildzi, atšķirībā no ķirurģiskas ārstēšanas, kas nodrošina piecu gadu dzīvildzi 42% gadījumu.
3. Būtiskākie faktori, kas statistiski ticami ietekmē pacientu dzīvildzi ir rezekcijas līniju stāvoklis un metastāžu esamība kakla limfmezglos.
4. Pastāv saistība starp mutes dobuma rekonstrukcijas veidu un pēcoperācijas komplikāciju biežumu. Pacientiem, veicot kompleksu mutes dobuma rekonstrukciju, iespēja attīstīties komplikācijām ir 2,5 reizes lielāka, nekā veicot vienkāršu mutes dobuma rekonstrukciju.
5. Ielaista mutes vēža pacientiem pēc ķirurģiskas ārstēšanas ir novērojams vispārējās dzīves kvalitātes ievērojams uzlabojums, tomēr ar slimību saistītā dzīves kvalitāte ir svārstīga un ar negatīvu tendenci.

PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU

Publikācijas par darba tēmu:

Pastars, K., Zarins, J., Tars, J., Ivanova, A., Skagers, A. 2018. Microsurgical reconstruction of oral defects with free flaps for patients with oral cancer: an 8 year experience with 153 consecutive cases. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 20, 39–42.

Pastars, K., Zarins, J., Tars, J., Ivanova, A., Skagers, A. 2018. Oral reconstruction with free lateral arm flap analysis of complication and donor site morbidity for patients with advanced stage oral cancer. *Proceedings of Latvian Academy of Sciences. Section B*, Vol. 72 (2018), No. 5 (716), 20–30.

Pastars, K., Tars, J., Ivanova, A., Zarins, J., Sivins, A., Skagers, A. 2015. Reconstruction of esophagus with free jejunal graft. *Acta Chirurgica Latviensis* No. 15/2, 21–24.

Pastars, K. Реконструкция дефекта пищевода с использованием кишечного трансплантата на сосудистой ножке. 2015. *Orenburg Medical Journal* No. 2.

Ziņojumi starptautiskās konferencēs un kongresos

Pastars, K., Keirans, A., Pilaps, Z., Kazanceva, A., Tars, J. Lower face reconstruction with double skin paddle free fibula. Case report. 2010. *The 4th World Congress of International Federation of Head and Neck Oncologic Societies*, Seoul, South Korea.

Kazanceva, A., Tars, J., Kornevs, E., Sokolovs, J., Pastars, K., Groma, V. 2010. Clinical and Pathomorphological Results of 30 Patients with Head and

Neck Reconstructions Using Microvascular Flaps and Bone Graft. *Eur Arch Otorhinolaryngol*.

Kazanceva, A., Tars, J., Kornevs, E., Lauskis, G., Pastars, K., Keirans, A., Groma, V. Clinical and pathomorphological results of 50 patients with head and neck reconstructions using microvascular flaps and bone grafts. 2010. *Proc. 7th Congr. Baltic Association Maxillofacial and Plastic Surgery*, 44–45.

Kazanceva, A., Tars, J., Pastars, K., Groma, V., Kornevs, E., Keirans, A. 2010. Clinical and Pathomorphological Results of 40 Patients with Head and Neck Reconstructions Using Microvascular Flaps and Bone Grafts. *Abstracts of the 4th World Congress of International Federation of Head and Neck Oncologic Societies*, 113.

Pastars, K., Keirans, A., Tars, J., Kazanceva, A. 2010. Head and neck soft tissue defect reconstruction with free flaps after tumor extirpation. *7th Congress of Baltic Association for Maxillofacial and Plastic Surgery*.

Pastars, K., Keirans, A., Tars, J., Kazanceva, A., Kornevs, A., Lauskis, G. 2010. Reconstruction of mandible defects with vascularised and nonvascularized bone grafts. *7th Congress of Baltic Association for Maxillofacial and Plastic Surgery*.

Pastars, K., Tārs, J., Zariņš, J., Ivanova, A., Keirāns, A., Pauliņa, B., Pīlups Z. 2014. Outcome study of 87 patients with late stage oral cancers. *12th Joint Symposium Riga-Rostok Head and Neck oncology: Treatment and reconstruction Options*.

Pastars, K., Tārs, J., Zariņš, J., Ivanova, A., Keirāns, A., Pauliņa, B., Pīlups Z. 2014. Reconstruction of esophagus with vascularised segment of intestine; late results (3 years follow up). *12th Joint Symposium Riga-Rostok Head and Neck oncology: Treatment and reconstruction Options*.

Pastars, K. 2011. Reconstructive and aesthetic surgery of the head and neck. *Joint meeting of Latvian association of plastic surgeons and Latvian association of oral and maxillofacial surgeons.*

Keirans, A., Pastars, K., Zarins J., Pilaps, Z., Tars, J., Ivanova, A., Paulina, B. 2014. Radial forearm flap versus lateral arm flap for oral cavity reconstruction. *12th Joint Symposium Riga-Rostok Head and Neck oncology: Treatment and reconstruction Options.*

Zarins, J., Pastars, K., Tārs, J., Keirans, A., Ivanova, A., Paulina, B., Pilaps, Z. 2014. Assessment of quality of life after late stage oral cavity cancer reconstruction with free flaps. *12th Joint Symposium Riga-Rostok Head and Neck oncology: Treatment and reconstruction Options.*

Bigestans, A., Salms, G., Skagers, A., Pastars, K., Kapickis, M. 2014. Case report: Treatment of fibrous dysplasia of the mandibule. *12th Joint Symposium Riga-Rostok Head and Neck oncology: Treatment and reconstruction Options.*

Kornevs, E., Tars, J. Lauskis, G., Kazanceva, A., Pastars, K., Paulina, B., Krastina A. 2014. Metastatic tumours of the parotid gland: Review of 20 years. *12th Joint Symposium Riga-Rostok Head and Neck oncology: Treatment and reconstruction Options.*

Pastars, K., Tārs, J. , Ivanova, A., Zariņš, J., Keirāns, A., Sīvins, A., Januskevics V. 2013. Esophageal reconstruction with vascularised intestine. *8th congress of Baltic association for maxillofacial and plastic surgery.*

Zariņš, J., Pastars, K., Keirāns, A., Tārs, J., Ivanova A. 2013. Outcomne study of 87 patients with late stage oral cavity cancers: reconstruction, recurrence, survival rate and quality of life. *8th congress of Baltic association for maxillofacial and plastic surgery.*

Ivanova, A., Groma, V., Tars, J., Pastars, K., Korņevs, E., Liepa Z. 2011. Management of advanced SCC of the head and neck. *5th Baltic Otorhinolaryngology Congress*.

Ivanova, A., Groma, V., Tars, J., Pastars, K., Korņevs, E., Nora-Krukla, Z., Murovska, M. 2011. Epstein-Barr virus, Human herpes virus 6 and human herpes virus 7 association with oral squamous cell carcinoma and nasopharyngeal carcinoma. *5th Baltic Otorhinolaryngology Congress*.

Kazanceva, A., Groma, V., Korņevs, E., Tars, J., Pastars, K., Keirans, A. 2010. Clinical results of 50 patients with head and neck reconstructions using microvascular flaps and bone grafts. *7th Congress of Baltic Association for Maxillofacial and Plastic Surgery*.

Kazanceva, A., Tars, J., Groma, V., Pastars, K., Keirans, A., Kornevs, E. 2009. Reconstructive Surgery in the Head and Neck Oncology. *Pirmais Baltijas valstu rekonstruktīvās, rokas un estētiskās ķirurģijas iepazīšanās kongress*.

Pastars, K., Zarins, J., Tars, J. Complications of free lateral arm flap transfers: experience with 50 consecutive cases. *Asian Pacific Federation of Societies for Surgery of the Hand 2017* (Indonesia).

Pastars, K. 2017. Rekonstruktīva mikroķirurģija ielaistu mutes vēžu ārstēšanā. *8. Latvijas ārstu kongress*.

IZMANTOTĀ LITERĀTŪRA

1. Biglioli, F., Liviero, F., Frigerio, A., Rezzonico, A. and Brusati, R. 2006. Function of the sensate free forearm flap after partial glossectomy. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 34(6), 332–339.
2. Bittar R. F., Ferraro, H. P., Ribas, M. H. and Lehn, C. N. 2016. Predictive factors of occult neck metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(5), 543–547.
3. Brouha, X. D. R., Tromp, D. M., Hordijk, G. J., Winnubst, J. A. M. and de Leeuw, J. R. J. 2005. Oral and pharyngeal cancer: Analysis of patient delay at different tumor stages. *Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 27(11), 939–945.
4. Buchmann, L., Conlee, J., Hunt, J., Agarwal, J. and White, S. 2013. Psychosocial Distress is Prevalent in Head and Neck Cancer Patients. *Laryngoscope*, 123(6), 1424–1429.
5. Chen, C. J., Zhang, Z. Y., Gao, S. P., Jiang, X. Q. and Zhang, Z. H. 2002. Speech after partial glossectomy: A comparison between reconstruction and nonreconstruction patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 60(4), 404–407.
6. Chen, W. C., Lai, C. H., Fang, C. C., Yang, Y. H., Chen, P. C., Lee, C. P. and Chen, M. F. 2016. Identification of High-Risk Subgroups of Patients With Oral Cavity Cancer in Need of Postoperative Adjuvant Radiotherapy or Chemo-Radiotherapy. *Medicine*, 95(22).
7. Cheraghlou, S., Kuo, P., Mehra, S., Yarbrough, W. G. and Judson, B. L. 2018. Untreated oral cavity cancer: Long-term survival and factors associated with treatment refusal. *Laryngoscope*, 128(3), 664–669.
8. Fakhri, A. R., Rao, R. S., Borges, A. M. and Patel, A. R. 1989. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *The American Journal of Surgery*, 158(4), 309–313.
9. Frampton, M. 2001. Psychological distress in patients with head and neck cancer: review. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 39(1), 67–70.
10. Franceschi, D., Gupta, R., Spiro, R. H. and Shah, J. P. 1993. Improved survival in the treatment of squamous carcinoma of the oral tongue. *American Journal of Surgery*, 166(4), 360–365.
11. Gerressen, M., Pastaschek, C. I., Riediger, D., Hilgers, R. D., Holzle, F., Noroozi, N. and Ghassemi, A. 2013. Microsurgical Free Flap Reconstructions of Head and Neck Region in 406 Cases: A 13-Year Experience. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 71(3), 628–635.
12. Gobbo, M., Bullo, F., Perinetti, G., Gatto, A., Ottaviani, G., Biasotto, M. and Tirelli, G. 2016. Diagnostic and therapeutic features associated with modification of

- quality-of-life's outcomes between one and six months after major surgery for head and neck cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(5), 548–557.
13. Gorsky, M. and Dayan, D. 1995. Referral delay in diagnosis of oro/oropharyngeal cancer in Israel. *Oral Oncology-European Journal of Cancer Part B*, 31B(3), 166–168.
 14. Grohmann, I., Raith, S., Muecke, T., Stimmer, H., Rohleder, N., Kesting, M. R., Holzle, F. and Steiner, T. 2015. Biomechanical loading test on reconstructed mandibles with fibular, iliac crest or scapula graft: a comparative study. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 53(8), 741–747.
 15. Hsiao, H. T., Leu, Y. S. and Lin, C. C. 2003. Tongue reconstruction with free radial forearm flap after hemiglossectomy: A functional assessment. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 19(3), 137–142.
 16. Huang, S. H. and O'Sullivan, B. (2013). Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy. *Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 18(2), E233–E240.
 17. Huang, S. H. and O'Sullivan, B. 2017. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. *Current Treatment Options in Oncology*, 18(7).
 18. Jemal, A. 2011. Global Cancer Statistics (Vol 61, 69, 2011). *Ca-a Cancer Journal for Clinicians*, 61(2), 134–134.
 19. Junior, R., Barboza, C. A. G., Clebis, N. K., de Moura, S. A. and Costa, A. D. L. 2008. Prognostic significance of the anatomical location and TNM clinical classification in oral squamous cell carcinoma. *Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 13(6), E344–E347.
 20. Klozar, J., Lischkeova B. and Betka, J. 2001. Subjective functional results 1 year after surgery and postoperative radiation for oropharyngeal carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 258(10), 546–551.
 21. Kumar, M., Nanavati, R., Modi, T. G. and Dobariya, C. 2016. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 12(2), 458–463.
 22. Kumar, V. V., Kumar, U., Pillai, V., Ponnusamy, V., Al-Nawas, B. and Kuriakose, M. A. 2017. Implant Stability and Bone Characteristics in Free Fibula Flaps Used for Jaw Reconstruction: A Prospective Cohort Study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 32(5), 1145–1152.
 23. Lambert, R., Sauvaget, C., Cancela, M. D. and Sankaranarayanan, R. 2011. Epidemiology of cancer from the oral cavity and oropharynx. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 23(8), 633–641.
 24. Le Campion, A. C. O. V., Ribeiro, C. M. B., Luiz, R. R., da Silva Júnior, F. F., Barros, H. C. S., Dos Santos, K. C. B., Ferreira, S. J., Gonçalves, L. S. and Ferreira,

- S. M. S. 2017. Low Survival Rates of Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Int J Dent*, 2017: 5815493.
25. Leon, X., Martinez, V., Lopez, M., Garcia, J., del Prado Venegas, M., Esteller, E. and Quer, M. 2012. Second, third, and fourth head and neck tumors. A progressive decrease in survival. *Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 34(12), 1716–1719.
 26. Liang, J. W., Yu, T., Wang, X., Zhao, Y. J., Fang, F. Q., Zeng, W. and Li, Z. D. 2018. Free tissue flaps in head and neck reconstruction: clinical application and analysis of 93 patients of a single institution. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84(4), 416–425
 27. Lin, C. S., Jen, Y. M., Kao, W. Y., Ho, C. L., Dai, M. S., Shih, C. L., Cheng, J. C., Chang, P. Y., Huang, W. Y. and Su, Y. F. 2013. Improved outcomes in buccal squamous cell carcinoma. *Head Neck*, 35(1), 65–71.
 28. Lodders, J. N., Schulten, E., de Visscher, J., Forouzanfar, T. and Karagozoglu, K. H. 2016. Complications and Risk after Mandibular Reconstruction with Fibular Free Flaps in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 32(6), 455–463.
 29. Loeffelbein, D. J., Julinek, A., Wolff, K. D., Kochs, E., Haller, B. and Haseneder, R. 2016. Perioperative risk factors for postoperative pulmonary complications after major oral and maxillofacial surgery with microvascular reconstruction: A retrospective analysis of 648 cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(8), 952–957.
 30. Lonie, S., Herle, P., Paddle, A., Pradhan, N., Birch, T. and Shayan, R. 2016. Mandibular reconstruction: meta-analysis of iliac- versus fibula-free flaps. *Anz Journal of Surgery*, 86(5), 337–342.
 31. Lopez-Arcas, J. M., Arias, J., Del Castillo, J. L., Burgueno, M., Navarro, I., Moran, M. J., Chamorro, M. and Martorell, V. 2010. The Fibula Osteomyocutaneous Flap for Mandible Reconstruction: A 15-Year Experience. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(10), 2377–2384.
 32. López-Cedrún, J. L. and Andrés de Llano, J. 2015. A 22 years survival and prognostic factors analysis in a homogeneous series of 64 patients with advanced cancer of the tongue and the floor of the mouth. *J Craniomaxillofac Surg*, 43(3), 376–381.
 33. Luryi, A. L., Chen, M. M., Mehra, S., Roman, S. A., Sosa, J. A. and Judson, B. L. 2014. Positive Surgical Margins in Early Stage Oral Cavity Cancer: An Analysis of 20,602 Cases. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 151(6), 984–990.
 34. Maldonado, A. A. and Langerman, A. 2017. Fibula osteofascial flap with proximal skin paddle for intraoral reconstruction. *Microsurgery*, 37(4), 276–281.
 35. Matsui, Y., Ohno, K., Yamashita, Y. and Takahashi, K. 2007. Factors influencing postoperative speech function of tongue cancer patients following reconstruction

- with fasciocutaneous/myocutaneous flaps – a multicenter study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 36(7), 601–609.
36. Milet, P. R., Mallet, Y., El Bedoui, S., Penel, N., Servent, V. and Lefebvre, J. L. 2010. Head and neck cancer surgery in the elderly - Does age influence the postoperative course? *Oral Oncology*, 46(2), 92–95.
 37. Montero, P. H. and Patel, S. G. 2015. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am*, 24(3), 491–508.
 38. Morelatto, R. A., Herrera, M. C., Fernandez, E. N., Corball, A. G. and Lopez De Blanc, S. A. 2007. Diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma in two diagnosis centers in Cordoba Argentina. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 36(7), 405–408.
 39. Mulvey, C. L., Brant, J. A., Bur, A. M., Chen, J. B., Fischer, J. P., Cannady, S. B. and Newman, J. G. 2017. Complications Associated with Mortality after Head and Neck Surgery: An Analysis of the NSQIP Database. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 156(3), 504–510.
 40. Murphy, B. A., Ridner, S., Wells, N. and Dietrich, M. 2007. Quality of life research in head and neck cancer: A review of the current state of the science. *Critical Reviews in Oncology Hematology*, 62(3), 251–267.
 41. Noguti, J., De Moura, C. F. G., De Jesus, G. P. P., Da Silva, V. H. P., Hossaka, T. A., Oshima, C. T. F. and Ribeiro, D. A. 2012. Metastasis from Oral Cancer: An Overview. *Cancer Genomics & Proteomics*, 9(5), 329–335.
 42. Onizawa, K., Nishihara, K., Yamagata, K., Yusa, H., Yanagawa, T. and Yoshida, H. 2003. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*, 39(8), 781–788.
 43. Patel, U. A., Hartig, G. K., Hanasono, M. M., Lin, D. T. and Richmon, J. D. 2017. Locoregional Flaps for Oral Cavity Reconstruction: A Review of Modern Options. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (United States), 157(2), 201–209.
 44. Pollei, T. R., Hinni, M. L., Moore, E. J., Hayden, R. E., Olsen, K. D., Casler, J. D. and Walter, L. C. 2013. Analysis of Postoperative Bleeding and Risk Factors in Transoral Surgery of the Oropharynx. *Jama Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 139(11), 1212–1218.
 45. Punhani, N., Dongarwar, G. R., Mahajan, H., Daniel, M. J., Chalapathi, K. V. and Nayyar, A. S. 2017. Tumor Size and Its Relation to Cervical Lymph Node Metastasis and Its Significance as a Prognostic Indicator for Oral Squamous Cell Carcinomas. *Clinical Cancer Investigation Journal*, 6(3), 153–166.
 46. Rathod, S., Livergant, J., Klein, J., Witterick, I. and Ringash, J. 2015. A systematic review of quality of life in head and neck cancer treated with surgery with or without adjuvant treatment. *Oral Oncol*, 51(10), 888–900.

47. Rogers, S. N., Fisher, S. E. and J. A. Woolgar 1999. A review of quality of life assessment in oral cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 28(2), 99–117.
48. Rogers, S. N., Lowe, D., Brown, J. S. and Vaughan, E. D. 1999. The University of Washington head and neck cancer measure as a predictor of outcome following primary surgery for oral cancer. *Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 21(5), 394–401.
49. Rogers, S. N., Lowe, D., Fisher, S. E., Brown, J. S. and Vaughan, E. D. 2002. Health-related quality of life and clinical function after primary surgery for oral cancer. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 40(1), 11–18.
50. Rogers, S. N., Miller, R. D., Ali, K., Minhas, A. B., Williams, H. F. and Lowe D. 2006. Patients' perceived health status following primary surgery for oral and oropharyngeal cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35(10), 913–919.
51. Rubright, W. C., Hoffman, H. T., Lynch, C. F., Kohout, F. J., Robinson, R. A., Graham, S., Funk G. and McCulloch T. 1996. Risk factors for advanced-stage oral cavity cancer. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 122(6), 621–626.
52. Schneider, I. J., Flores, M. E., Nickel, D. A., Martins, L. G. and Traebert J. 2014. Survival rates of patients with cancer of the lip, mouth and pharynx: a cohort study of 10 years. *Rev Bras Epidemiol*, 17(3), 680–691.
53. Scully, C. and Bagan, J. 2009. Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncology*, 45(4), 301–308.
54. Sessions, D. G., Spector, G. J., Lenox, J., Haughey, B., Chao, C. and Marks, J. 2002. Analysis of treatment results for oral tongue cancer. *Laryngoscope*, 112(4), 616–625.
55. Sessions, D. G., Spector, G. J., Lenox, J., Parriott, S., Haughey, B., Chao, C., Marks, J. and Perez, C. 2000. Analysis of treatment results for floor-of-mouth cancer. *Laryngoscope*, 110(10), 1764–1772.
56. Shah, J. P., Candela, F. C. and Poddar, A. K. 1990. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer*, 66(1), 109–113.
57. Shah, J. P. and Gil, Z. 2009. Current concepts in management of oral cancer Surgery. *Oral Oncology*, 45(4–5), 394–401.
58. Shroff, S. S., Nair, S. C., Shah, A. and Kumar B. 2017. Versatility of Fibula Free Flap in Reconstruction of Facial Defects: A Center Study. *Journal of Maxillofacial & Oral Surgery*, 16(1), 101–107.
59. Smee, R. I., Broadley, K., Bridger, G. P. and Williams, J. 2012. Floor of mouth carcinoma: Surgery still the dominant mode of treatment. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 56(3), 338–346.

60. Stathopoulos, P. and Smith, W. 2017. Analysis of Survival Rates Following Primary Surgery of 178 Consecutive Patients with Oral Cancer in a Large District General Hospital. *Journal of Maxillofacial & Oral Surgery*, 16(2), 158–163.
61. Sugiura, Y., Sarukawa, S., Hayasaka, J., Kamochi, H., Noguchi, T. and Mori Y. 2018. Mandibular reconstruction with free fibula flaps in the elderly: a retrospective evaluation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(8), 983–989.
62. Swanson, E., Boyd, J. B. and Manktelow, R. T. 1990. The radial forearm flap: Reconstructive applications and donor-site defects in 35 consecutive patients. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 85(2), 258–266.
63. Tangthongkum, M., Kirtsreesakul, V., Supanimitjaroenporn, P. and Leelasawatsuk, P. 2017. Treatment outcome of advance staged oral cavity cancer: concurrent chemoradiotherapy compared with primary surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 274(6), 2567–2572.
64. Tsai, C. H., Chang, K. P., Hung, S. Y., Chen, W. F., Cheng, M. H. and Kao, H. K. 2012. Postoperative morbidity in head and neck cancer ablative surgery followed by microsurgical free tissue transfer in the elderly. *Oral Oncology*, 48(9), 811–816.
65. Weatherspoon, D. J., Chattopadhyay, A., Boroumand, S. and Garcia, I. 2015. Oral cavity and oropharyngeal cancer incidence trends and disparities in the United States: 2000–2010. *Cancer Epidemiology*, 39(4), 497–504.
66. Xu, Z. F., Bai, S., Zhang, Z. Q., Duan, W. Y., Wang, Z. Q. and Sun, C. F. 2017. A critical assessment of the fibula flap donor site. *Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 39(2), 279–287.
67. Zhou, W., Zhang, W. B., Yu, Y., Wang, Y., Mao, C., Guo, C. B., Yu, G. Y. and Peng, X. 2017. Risk factors for free flap failure: a retrospective analysis of 881 free flaps for head and neck defect reconstruction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(8), 941–945.

PATEICĪBAS

Izsaku pateicību darba vadītājam prof. Andrejam Skaģeram par darba vadīšanu, atbalstu, padomiem un pacietību darba tapšanā.

Paldies doc. Annai Ivanovai par nemitīgu un neatlaidīgu uzstājību sākt pētniecisko darbu un nesavtīgu atbalstu pētījuma tapšanas laikā.

Liels paldies LOC Galvas un kakla ķirurģijas nodaļas vadītājam Jurim Tāram par iespēju atvērt jaunu lappusi Latvijas galvas un kakla ķirurģijas sadaļā.

Paldies Mikroķirurģijas centra kolēģiem par atbalstu visneiedomājamākajos veidos pētījuma veikšanā.

Paldies Ilzei Mutulei, bez viņas atbalsta un palīdzības to paveikt nebūtu iespējams.

Un visbeidzot liels paldies manai mīļajai ģimenei par iecietību un sapratni.